Die Entwicklung der Evolutionsformen der Thrombocyten innerhalb von 12 Stunden nach der Blutentnahme, beobachtet im Dunkelfeldnativpräparat mittels mikrophotographischer Reihenaufnahmen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae

der Universität Bern

vorgelegt von

Jean Albert Schwendener

von Chur (Graubünden)

1942

Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Die Entwicklung der Evolutionsformen der Thrombocyten innerhalb von 12 Stunden nach der Blutentnahme, beobachtet im Dunkelfeldnativpräparat mittels mikrophotographischer Reihenaufnahmen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae

der Universität Bern

vorgelegt von

Jean Albert Schwendener

von Chur (Graubünden)

1942

Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. A. Fonio von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 30. April 1941.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:
Bluntschli.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus
«Helvetica Medica Acta» Band 9 (1942)

Der Franzose *Donné* entdeckte 1844 den dritten zelligen Bestandteil des Blutes, den er als zellähnliche Körperchen beschrieb und «globulins» benannte. Der Deutsche *Zimmermann* (15) beschrieb 1846 die Thrombocyten, die er als Elementarbläschen oder Elementarkörperchen bezeichnete. Er war der erste, der eine 6%ige Magnesiumsulfatlösung als Gerinnungshemmung bei seinen Forschungen benützte. *Georges Hayem* (8) entdeckte 1877 die Spindelzellen beim Froschblute, die er als Haematoblasten bezeichnete und als Aequivalent der Thrombocyten der Säugetiere ansah, obgleich sie im Gegensatz dazu einen Kern besitzen. *Hayem* vertrat die Ansicht, daß sie sich aus diesem Grunde in rote Blutkörperchen umwandeln können. Nach seiner Auffassung stellen sie den dritten Bestandteil des Blutes dar und spielen sowohl beim Gerinnungsvorgange als auch bei der Neubildung der Erythrocyten eine Rolle.

Der italienische Forscher *Bizzozzero* stellte 1882 das Verhalten des dritten zelligen Bestandteiles des Blutes in vivo im Kreislauf des Omentum majus beim Säugetier fest und beschrieb diese Blutzellen als kleinste, dünne, runde Scheibchen, sie infolgedessen «Blutplättchen» benennend. Er wies erstmals auf ihre große Hinfälligkeit besonders bei Aenderung der physiologischen Verhältnisse des Blutmediums hin und insbesondere auf ihre Neigung Agglutinationshäufchen zu bilden, die sich an geschädigten Endothelpartien festsetzen.

Deetjen beschrieb 1901 eingehend das morphologische Verhalten der Thrombocyten. Er stellte eine bestimmte Struktur des Plättchenplasmas fest: einen vielleicht als Kern anzusprechenden, kompakten, grobgekörnten Innenkörper, von einem schwachgekörnten Zelleib umgeben. *Deetjen* beschreibt in Uebereinstimmung mit den anderen Autoren eine amöboide Bewegung der Thrombocyten und glaubt auch von einer gewissen Lokomotion sprechen zu dürfen. *Rosin* und *Bibergeil* (10) bestätigten 1904 die Ergebnisse *Deetjens*. Sie stellten eine stärker lichtbrechende Innensubstanz der Blutplättchen fest, die sie von einer schwächer lichtbrechenden unterscheiden. Außer ovalären Formen sahen die Autoren auch gezackte Gebilde, die ihr Aussehen wechselten. In bezug auf die amöboiden Bewegungen stellten sie fest, daß die Beweglichkeit der Blutplättchen dabei diejenige der Lymphocyten nicht übertraf, und daß infolgedessen keine Lokomotion angenommen werden kann.

M. Aynaud (1) beschreibt in seiner Monographie «Le globulin des mammifères» die Thrombocyten als kleine, runde bis ovoide, scheibchenförmige, homogene Gebilde. Irgendwelche amöboide Formbewegungen konnte er nicht beobachten. Kommen unphysiologische Momente hinzu, ändern sich die Blutplättchen in bezug auf ihre Struktur. Das Protoplasma wird gekörnt und darum herum entwickelt sich ein zarter Cytoplasmasaum, der im Verlauf einiger Zeit weitgehende Veränderungen durchmachen kann im Sinne zipfelartiger Ausziehungen, so daß Sternformen entstehen. *Aynaud* weist immer wieder und mit Nachdruck auf die große Hinfälligkeit der Blutplättchen hin. Die meisten seiner Untersuchungen werden durch Betrachtung der Thrombocyten im hängenden Tropfen vorgenommen.

H. Stübel (13) beschrieb 1914 erstmals die Thrombocyten im Dunkelfeldpräparat an Hand mikrophotographischer Aufnahmen. Er unterstreicht den Vorteil der Dunkelfeldbeleuchtung bei der Untersuchung der Blutplättchen, da es sich um die Beobachtung sehr kleiner, schwach lichtbrechender und farbloser Objekte handelt. In Uebereinstimmung mit *Bizzozzero* und *Aynaud* erwähnt er auch die beispiellose Hinfälligkeit der Thrombocyten und weist darauf hin, daß sie bei der Betrachtung im Dunkelfeld sehr rasch aus der, wie er glaubte, normalen Spindelform in eine sog. Sternform übergehen, wobei stark lichtbrechende Granula im sonst optisch leeren Protoplasmazentrum auftreten. Die Veränderungen der Blutplättchen können dann weiter fortschreiten, indem der Plättchenkörper neben den langen fadenförmigen stumpfe, amöboide Fortsätze aussendet. Beide Arten von Fortsätzen können dann wieder eingezogen werden, so daß eine amöboide Bewegung der Plättchen ohne merkliche Ortsbewegung zustande kommt. *Stübel* glaubt allerdings auch eigentliche amöboide Lokomotionsbewegungen beobachtet zu haben. Beim weiteren Zerfall der Thrombocyten sah er teils optisch leere Protoplasmabläschen, teils solche die mit Granula angefüllt waren, was auch wir bestätigen konnten. Zuletzt erscheint das Blutplättchen als ein Haufen schwachleuchtender Granula. Aus rein morphologischen Gründen negiert der Autor die Zellnatur der Blutplättchen.

St. Gáspàr (7) beschreibt 1926 eingehend den morphologischen Aufbau der Thrombozyten. Er unterscheidet dabei ebenfalls zwei Strukturbestandteile im Blutplättchen. Im Innern der Scheibchen beobachtete er eine Anzahl Körnchen, die er Granula benannte und darum herum eine Schicht ungekörnten Protoplasmas. Zahl und Anordnung der Granula wechseln. Autor beobachtete Lageveränderungen der Körnchen, indem diese exzentrisch zu liegen kommen und wahrscheinlich die Ausstoßung von Cytoplasmabläschen, die im Mikroskop als kreisförmige Gebilde erscheinen, bedingen. Zugleich verdichten sich die Granula zu einer homogenen Masse. *Gáspàr* bestätigt ferner die Beobachtungen *Wrights*, daß die Blutplättchen von den Knochenmarksriesenzellen abstammen. Diese Abstammung sucht er durch die bizarren Formen der Thrombocyten zu beweisen, indem er annimmt, daß

es sich um Abschnürungsprodukte der Megakaryocyten handelt. Zusammenfassend stellt *Gáspár* fest: 1. Vor der Blutgerinnung tritt das Protoplasma in kleinen Kugeln oder Blasen aus dem Blutplättchen aus. 2. Die Blutplättchen stammen aus Knochenmarksriesenzellen. Bei zu schnellem Entstehen bemerkt man auch ungewöhnlich große, mit einem Schweif versehene Formen. 3. Die Blutplättchen zerfallen in der Milz, bzw. bei Wunden wie Infektionskrankheiten, von den Zellen des retikuloendothelialen Apparates phagocytiert (*Berhardt*).

K. v. Neergaard (9) beobachtete 1933 anläßlich von Dunkelfelduntersuchungen bei chronischen Malariapatienten eigenartige Gebilde im Blut, einzelne traubenförmige oder froschlaichartig zusammengeballte, zarte Ringe, deren Kontur eben sichtbar und deren Inneres optisch leer ist. Die meist kreisrunde Form kann in eine unregelmäßige blattförmige übergehen oder es kann von einem Ring sich ein langer Schlauch ausstülpen, an dessen Ende sich ein leuchtendes Pünktchen befindet. Die Schläuche können sehr seltsame Formen annehmen, durch eine oder mehrere Verzweigungen «hirschgeweihförmig» werden oder ihrerseits Ringform annehmen. Im Verlaufe der Entwicklung können in diesen Gebilden wenige bis zahlreiche äußerst kleine Körner auftreten. Diese Bildungen werden vom Verfasser «Körnchenringe» genannt. Eine weitere Form sind «Ringe, die mit einem Kranz gleichartiger, zarter Ringe besetzt sind». Es wird auf den Einfluß des Glases bei der Entstehung dieser Ringe hingewiesen und erwähnt, daß sie sich auch in den Präparaten zeigen, die auf Quarz-Objektträgern und Deckgläschen angefertigt werden, jedoch in deutlich verminderter Zahl und geringerem Formenreichtum. *Neergaard* neigt zur Ansicht, daß diese Gebilde parasitärer Natur sind. *Fonio* (5, 6) konnte jedoch nachweisen, daß es sich um ringförmige Protoplasmaabstoßungen von Thrombocytenagglutinationshäufchen handelt.

Leonardo Tocantins (14) stellte 1938 in einer Monographie die bisherigen Veröffentlichungen über die Thrombocytenforschungen lückenlos zusammen, insbesondere die morphologischen, die Untersuchungen im Dunkelfeld werden nicht erwähnt. Der Holländer *C. F. L. C. Bosch* (2) gibt 1938 seine Untersuchungen über die Thrombocyten im Dunkelfeld bekannt. Danach weisen normale Blutplättchen im Dunkelfeld stets Ausläufer und feingekörnte Struktur auf. Veränderungen dieser charakteristischen Merkmale treten bei Abkühlung des Plasmas unter 37° C ein und wenn die Plättchen mit Fibrin, Glas und anderen benetzbaren Körpern in Berührung kommen. Auf diese Tatsache hatte bereits *Aynaud* (1) 1909 hingewiesen. Durch Beigabe von gerinnungshemmenden Substanzen zum Blut werden Form, Struktur und Labilität der Thrombocyten geändert. Diese Veränderungen treten am schnellsten in Magnesiumsulfat-Plasma ein, demnächst im Citrat-, sodann im Natriummetaphosphat-, am trägsten im Oxalat- und gar nicht im Heparin-Plasma. Liquoid-Roche zerstört die Plättchen. Diese

Veränderungen befolgen auch die Gesetze der R.G.T.-Regel. Die Klassifizierung der Thrombocyten nach Größe und Form werde stets eine willkürliche bleiben müssen wegen der erwähnten verschiedenen Ursachen der Form- und Strukturveränderungen. Als Maß für die Resistenz der Blutplättchen in bezug auf Glas wird der Prozentsatz der Thrombocyten bestimmt, die nach 15 und nach 30 Minuten auseinandergefallen sind. Es wurden starke individuelle Schwankungen sowie Beeinflussung durch verschiedene Krankheiten und mancherlei andere Umstände festgestellt. Die Agglutination der Thrombocyten geschieht nach *Bosch* nur durch äußere Einflüsse, insbesondere durch Berührung der Flüssigkeit mit Luft, Kohlensäure hemmt die Agglutination.

E. Schaeffer (11) wurde 1938 anläßlich von Dunkelfelduntersuchungen am Blut im Nebenbefund auf das eigentümliche Verhalten der Blutplättchen aufmerksam. Nach ihm gehen die Blutplättchen aus den Thrombocyten (?) durch mannigfache Umformung und Uebergangsformen, wie Stern-, Haifisch- und Medusenformen hervor. Die meisten dieser Formen besitzen zarte Fortsätze, die sich im Flüssigkeitsstrom hin und her bewegen.

Fast gleichzeitig und unabhängig von einander erscheinen Ende August 1939 die Arbeiten von *Wolpers* und *Ruska* sowie von *Fonio* (5, 6).

C. Wolpers und *H. Ruska* berichten über den Gestaltwandel der Blutplättchen und den Feinbau des Fibrins, mittels der elektronenoptischen Uebermikroskopie untersucht. Wir führen hier nur die Resultate über die an den Thrombocyten erfolgten Forschungen an.

Um einen Ausgangspunkt für ihre Untersuchungen zu haben, beobachteten *Wolpers* und *Ruska* die Blutplättchen zuerst im Dunkelfeld, weil sie der Ansicht waren, daß diese Methode besonders geeignet sei, den Ablauf des Gestaltwandels der Thrombocyten zu verfolgen. Die erste Evolution der Plättchenform zeigt sich im Auftreten stark leuchtender Körner, die langsame Bewegungen aufweisen und sich immer mehr aneinanderlegen, so daß schließlich ein kernartiges Gebilde an einer Stelle im Blutplättchen entsteht. Auch die Außenkonturen verändern sich weiter, sie werden unregelmäßig, gezackt und bilden schließlich Fortsätze. In der Nähe der Körnermasse fließt lichtoptisch leeres Cytoplasma aus, es entstehen Vakuolen. Wie wir später sehen werden, handelt es sich nicht um Vakuolen, sondern um Cytoplasmabläschen, resp. Ringe. Die Annahme der Vakuolen ergab sich aus der Technik der Elektronenmikroskopie, die eine Osmiumfixation des Präparates bedingt, wo offenbar Vakuolen vorgetäuscht werden, wo Ringe bzw. Bläschen vorhanden sind.

Auch die Fortsätze können sich in Vakuolen umwandeln, die sich ihrerseits von der Plättchenmasse ablösen können und noch einige Zeit in dem umgebenden Plasma zu beobachten sind. Die Verff. machen darauf aufmerksam, daß dieser Gestaltwandel durch verschiedene Faktoren stark beeinflußt werden kann. Sie weisen besonders auf den thromboplastischen Einfluß des Glases und auf die den Gestaltwandel beeinflussende Schichtdicke des zwischen Deckglas und Objektträger befindlichen Plasmas hin.

Die Verff. betonen, daß bei der Betrachtung des Gestaltwandels der Blutplättchen im Uebermikroskop nicht stets das gleiche Blutplättchen verfolgt werden könne, sondern daß man sich nur durch das Aneinanderreihen zeitlich verschiedener Zustandsbilder des gleichen Plättchenplasmas einen Ueberblick über den Verlauf ver-

schaffen könne. Sie konnten aus technischen Gründen auf die Anwendung gerinnungshemmender und fixierender Substanzen nicht verzichten. Sie hatten gesehen, daß sich die Thrombocyten bei Beginn des Gestaltwandels in zwei, morphologisch von einander verschiedene Teile differenzieren. Es entsteht ein körnerhaltiger, endoplasmatischer und ein körnerfreier, ektoplasmatischer Abschnitt (*W. J. Schmidt*). Im übermikroskopischen Bild überrascht die große Zahl der im körnerhaltigen Bestandteil befindlichen Granulationen. Man sieht deren 10–20mal mehr als im lichtoptischen Dunkelfeld, deshalb ist anzunehmen, daß man lichtmikroskopisch nur Körnerhaufen und nicht die einzelnen Granula wahrnimmt. Die vom körnerfreien Ektoplasma gebildeten Fortsätze ließen sich elektronenoptisch leicht untersuchen, trotzdem dieses Protoplasma schon durch geringfügige Einflüsse der präparativen Technik verändert wird. *Wolpers* und *Ruska* fanden bei ihren Untersuchungen plumpe, spitzendigende Fortsätze, dann auch sehr lange, fadenförmige, die zum Teil knopfartig enden. Viele dieser Fortsätze sind so zart, daß man sie nicht im Lichtmikroskop erkennen kann. Es wird immer wieder darauf hingewiesen, daß die angewandte Technik von ausschlaggebender Bedeutung für die Mannigfaltigkeit und den Grad des Gestaltwandelns der Blutplättchen ist. Die Verff. konnten mit dem Elektronenmikroskop trotz der großen technischen Schwierigkeiten auch den Zerfall des Protoplasmas in Vakuolen im Bilde festhalten.

In seinen Arbeiten, die 1939 und anfangs 1940 erschienen, führt *Fonio* (5) folgendes aus:

«Es kann angenommen werden, daß das Blutplättchen im Kreislauf als runde oder ovaläre Form frei von Pseudopodien kreist. Kurz nach der Entnahme in das Dunkelfeld gebracht, erscheint ein Teil der Thrombocyten als runde oder ovaläre Scheibchen, ein anderer mit kleinen, kurzen, oft abgebogenen Pseudopodien (Abb. 1, 4). Hernach macht der Thrombocyt im Verlauf von 24 Stunden charakteristische Evolutionsformen durch: Die Pseudopodien werden allmählich länger und nehmen verschiedene Formen an. Ein Teil ist schlaff, schmal und weist lebhaft peitschende Bewegungen auf, offenbar durch den Flüssigkeitsstrom bedingt, nebst scheinbar eigenen, um die eigene Achse drehenden. Man nimmt bei vielen Zellen kolbige Anschwellungen der Pseudopodien wahr, die bei Längerwerden derselben abnehmen, bei sich verkürzenden dagegen anschwellen, ähnlich einem Schneckenhorn. Bei anderen sind die Pseudopodien doppelkonturiert, vollkommen starr und rötlich aufleuchtend. Die Doppelkonturierung setzt dabei erst bei einem Drittel Distanz vom Zelleib an, weitet sich aus und verjüngt sich nach der Spitze hin zur Nadelform, so daß das ganze Gebilde von Lanzenspitzengestalt ist (Abb. 4a, 10). Doch stellt sich diese Form nicht immer ein, sie kommt erst einige Zeit nach der Aufbewahrung auf, nicht bei allen Thrombocyten, in gewissen Fällen dagegen beinahe bei allen Blutplättchen im Gesichtsfeld. Ueber die Ursache dieser Evolutionsform sind wir noch nicht im klaren. Wir sahen sie besonders ausgesprochen bei zwei Fällen von Hämophilie. Und endlich kommt noch eine dritte Form der Pseudopodienbildung vor, sehr lang, weich erscheinend, mit ausgesprochenen Doppelkonturen und lebhafte oszillierende Bewegungen aufweisend, nebst peitschenden, durch den Flüssigkeitsstrom bedingt. Ihre Länge kann außerordentlich sein, hier und da bis 10mal Zelldurchmesser. Zuweilen werden sie abgestoßen und schwimmen dann im Flüssigkeitsstrom mit schlagartigen Bewegungen frei im Gesichtsfeld herum.

Die Konturen des Zelleibes sind scharf markiert, man kann wahrnehmen, wie das Cytoplasma sich in die Pseudopodien fortsetzt und wie die hellaufleuchtenden Granula im Protoplasma zerstreut sind, rand- oder zentrumständig, den Kernanteil der Zelle darstellend. Je nach der Ausbildung der Pseudopodien nehmen die Thrombo-

cyten verschiedenartige Gestalten an: Seestern-, Quallen-, Medusen-, Polypen-, Spermatozoen-, sogar Hackenkreuzform u. a. m.

Zunächst schwimmen alle Blutplättchen im Gesichtsfeld herum, sodann setzen sich einige am Grunde des Objektträgers fest und kommen derart besser zur Beobachtung. Man kann dabei zwei Formen unterscheiden: die Reizform mit Pseudopodien, die sich allmählich lebhaft verändern, und die Ruheform, die jedoch zu Beginn ausgesprochene amöboide Bewegungen aufweist, die durch die Serienmikrophotographie festgehalten werden können. Die Ruheform ist von mehr oder weniger runder Gestalt, oft sechseckig, schmetterlingsförmig mit dornartigen Andeutungen von ganz kurzen Pseudopodien. Der Rand des Zelleibes ist scharf markiert, die Granula rücken meistens nach der Mitte zu, einem Kerne entsprechend. Am Rande finden sich hier und da hell aufleuchtende Punkte vor, eingezogene Pseudopodien darstellend, ähnlich einem Schneckenhorn. Nach einiger Zeit sistieren die amöboiden Bewegungen, die Zelle wird starr und verliert allmählich ihre Konturen, sie löst sich gewissermaßen auf und verschwindet schließlich aus dem Gesichtsfeld (Abb. 2).

8–10 Stunden nach der Blutentnahme machen die Thrombocyten weitere Formveränderungen durch. Die Pseudopodien verlängern sich und weisen oft dichotomische Verzweigungen auf, so daß die Zellen nicht selten eine bezaubernd schöne Sternform annehmen (Abb. 3). Zuweilen ist ein Teil der Pseudopodien am Ende dreschflegelartig verdickt. Noch später, nach 12–24 Stunden, verschwimmen die Pseudopodien, nachdem ihr Protoplasma segmentiert erscheint, und nun kann man beobachten, wie das Cytoplasma in Form von Ringen vom Zelleib abgestoßen wird, während die Zellgestalt sich dabei auflöst, nur die Granula bleiben einige Zeit zurück (Abb. 5, 6). Man findet oft mehrere Ringe in Abstoßung begriffen, ein Teil schwimmt weit ab von der Zelle durch den Flüssigkeitsstrom getragen. Stößt sich das Cytoplasma noch früher ab, beispielsweise unter der Einwirkung von hinzugesetzter Thrombinlösung oder von teilweisen Gerinnungsvorgängen, dann erscheinen die Konturen der Ringe scharf markiert und verdickt, die Ringe selbst können oben und unten eine Delle, ähnlich einem Erythrocyten aufweisen. Diese Ringe weisen zweifellos einen hohen Grad von Klebrigkeit auf, man hat den Eindruck, als ob sie am Zelleib längere Zeit angeklebt bleiben und sich bemühen, abgestoßen zu werden, ein Vorgang, der offenbar durch den Flüssigkeitsstrom vorgetäuscht wird. In diesem Pseudobemühen werden die Ringe dann nicht selten zu elliptischen Gebilden ausgezogen. Man hat des öftern den Eindruck, daß sich kein Ring bildet, sondern ein pseudopodienartig ausgezogenes, doppelkonturiertes Gebilde, das vom Zelleib wegstrebt.

Schließlich zerfällt der Thrombocyt ganz, nur die Granula und etwaige noch vorhandene Ringe zeigen an, daß hier ein Thrombocyt vorhanden war.»

St. Sonder (12) berichtet auf Veranlassung *Fonios* 1940 über den Einfluß verschiedener gerinnungshemmender Lösungen auf die Evolutionsformen der Thrombozyten folgendes:

Nach ihm eignet sich zur Darstellung der Thrombocyten im Dunkelfeldnativpräparat am besten die 14%ige Magnesiumsulfatlösung. Die meisten Zellen bewahren verhältnismäßig lang ihre ursprüngliche Form und Struktur, woraus sich hernach die mannigfaltigsten Bilder entwickeln. Besonders auffällig sind die Reizformen mit ihren kolbenförmigen, dreschflegelartigen oder doppelkonturierten Pseudopodien und ihren Stern-, Spinnen- und Hackenkreuzformen.

Die anderen Lösungen, wie Natrium-Citrat und Natriumoxalat sind besonders geeignet, für das Studium der sog. Ruheformen. Bei Liquemin und Hirudin werden ziemlich viel Klumpenbildungen beobachtet. Liquoid «Roche» löst die meisten Thrombocyten vollständig auf.

I. Die Technik unserer Untersuchungen

1. Der Blutspender.
2. Die Technik der Blutentnahme.
3. Das gerinnungshemmende Prinzip.
4. Die Anfertigung des Präparates und die Einstellung des Dunkelfeldes.

1. *Der Blutspender*

Als Blutspender dienten uns gesunde Männer, Frauen und Kinder. Später einmal soll eine Arbeit erscheinen über den Einfluß verschiedener Krankheiten auf die Evolutionsformen der Thrombocyten.

Bei der Entnahme des Blutes achteten wir streng darauf, daß der Spender nüchtern war, da wir bei Mißachtung dieses Grundsatzes die Feststellung machten, daß die Beobachtung der Thrombocyten durch den großen Chylusgehalt des Plasmas erschwert oder gar verunmöglicht wurde. Demzufolge geschieht die Blutentnahme am besten am frühen Morgen, da zu diesem Zeitpunkt der Chylusgehalt des Blutes die niedrigsten Werte erreicht hat. Irgendwelche sonstigen Vorbereitungen des Blutspenders (Abführen, 24stündige Bettruhe etc.) wurden nicht getroffen.

2. *Die Technik der Blutentnahme*

Wir unterscheiden bei der Blutentnahme zwei Methoden. Bei der ersten handelt es sich um eine gewöhnliche Punktion, der mittels elastischer Binde gestauten Cubitalvene. Eine Mikromethode wurde von *Fonio* angegeben, die es ermöglicht, mit ganz kleinen Blutmengen auszukommen. Diese wird folgendermaßen ausgeführt:

Man läßt den Blutspender die Hand, von der man das Blut entnehmen will, während 3–5 Minuten in 40° C warmem Wasser baden. Dann wird um den Vorderarm eine Staubinde leicht angezogen, um so eine passive Hyperämisierung der Hand und der Finger zu bekommen. Sind diese Vorkehrungen getroffen, wird die Fingerkuppe irgend eines Fingers der betr. Hand gründlich mit Aether gereinigt. Die Lanzette des Schneppers soll so eingestellt sein, daß eine ca. 2 mm (bei dicker Haut auch 3 mm) tiefe Stichwunde erzeugt wird. Unter diesen Umständen entströmt das Blut in rasch aufeinanderfolgenden großen Tropfen. Das Blut wird in kleinen, für diesen Zweck von *Fonio* speziell konstruierten Zentrifugiergläschen aufgefangen. Die Gläschen werden bis zur Marke 0,2 ccm mit 14%iger $MgSO_4$-Lösung beschickt und dann läßt man das Blut bis zur Marke 0,9 ccm zufließen. Damit das Blut sich mit der gerinnungshemmenden Flüssigkeit gut mischt, um eine Gerinnung und vor allem eine Agglutination der Blutplättchen zu verhindern, wird die Oeffnung des Gläschens mit dem Finger zugehalten und dieses 3–4mal vorsichtig gekippt. Das auf diese Weise gewonnene Blut wird in eine Zentrifuge gebracht und 1 bis höchstens 2 Minuten (bei 2000 Touren pro Min.) zentrifugiert. Die roten und weißen Blutkörperchen, die bedeutend größer und schwerer sind als die Thrombocyten, haben sich sedimentiert und obenauf schwimmt das leichtgetrübte zeisig- bis bernsteingelbe Plasma, in welchem sich noch die Thrombocyten befinden. Das so gewonnene Plasma dient uns als Ausgangsmaterial für unsere Beobachtungen.

Die Mikromethode hat gegenüber der gewöhnlichen Venenpunktion verschiedene wesentliche Vorteile. Erstens sind die Vorbereitungen die denkbar einfachsten; ein gut mit Alkohol und Aether gereinigter Schnepper genügt, um die blutspendende, kleine, sich bald wieder schließende Wunde zu setzen. Es braucht keine sterile Spritze und Punktionsnadel, die immerhin schon eine gewisse Einrichtung voraussetzen. Zweitens wird die Mikromethode von jeder Laborantin oder Krankenschwester aus-

geführt werden können, während das bei der Venenpunktion nur in den selteneren Fällen zutreffen wird. Ein weiterer, vielleicht sogar der wichtigste und ausschlaggebende Vorteil ist der, daß, sollten sich diagnostische Möglichkeiten aus der Betrachtung der Thrombocyten im Dunkelfeld ergeben (*Fonio* denkt hier besonders an die Hämophilie), das oben erwähnte Verfahren die Methode der Wahl wäre, um dem Kranken zu Hause das Blut zu entnehmen, um es dem fachkundigen Spezialisten zur Diagnosestellung in der richtigen Vorbereitung zuzusenden. Noch sind die Forschungen auf diesem Gebiete nicht so weit, doch liegt dieser optimistische Ausblick ganz im Bereich der Möglichkeit.

Für die Blutentnahme bei ganz kleinen Kindern (Neugeborene und Säuglinge) haben wir noch eine andere Methode, die wir die «kleine Mikromethode» nennen möchten, ausgearbeitet. Mit der alkoholgereinigten Schnepperlanzette setzen wir am desinfizierten Ohrläppchen eine kleine Wunde. Den sich bildenden Blutstropfen ziehen wir mittels der Hämometerpipitte bis zur Marke 0,02 auf. Diese kleine Blutmenge bringen wir in ein Schälchen, in welchem sich bereits 0,02 mm^3 14%ige $MgSO_4$-Lösung befindet. Viermal wiederholen wir die Blutentnahme vom Ohrläppchen mit der Pipette. Um für unsere Untersuchungen genügend Plasma zu erhalten, verdünnen wir die kleine Menge nicht gerinnenden Blutes mit der gleichen Menge (also 0,1 mm^3) physiologischer Kochsalz- oder Ringerscher Lösung. Das ganze bringen wir in die kleinen, von Fonio angegebenen Zentrifugiergläschen und zentrifugieren 1 Minute bei 2000 Touren je Minute. So erhalten wir 3–4 Tropfen verdünnten Plasmas, die für unsere Untersuchungen ausreichen.

3. *Das gerinnungshemmende Prinzip*

Wir haben diese Frage nicht selbst experimentell erforscht, sondern uns auf die Arbeit von *Sonder* gestützt. Dieser kommt in seiner Inaugural-Dissertation zum Schluß, daß eine 14%ige $MgSO_4$-Lösung die geeignetste gerinnungshemmende Flüssigkeit für die Betrachtung der Blutplättchen im Dunkelfeld ist. Diese Feststellung haben wir uns zunutze gemacht und sämtliche Präparate mit dieser Lösung hergestellt.

Die mengenmäßige optimale Mischung von Blut und $MgSO_4$-Lösung wurde ebenfalls von Fonio angegeben und durch die Versuche von *Sonder* bestätigt; sie beträgt auf 7 Teile Blut 2 Teile $MgSO_4$-Lösung.

4. *Die Anfertigung des Präparates und die Einstellung des Dunkelfeldes*

Vielleicht das Schwierigste an der ganzen Untersuchung ist die Anfertigung eines schönen, für die photographische Aufnahme geeigneten Präparates. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen wir verschiedene Erfordernisse ins Auge fassen, die eingehalten werden müssen, sollen die Beobachtungen wirklichen Wert besitzen.

a) *Der Objektträger:* Dieser muß vollkommen sauber sein! Mancher wird denken, das sei doch eine Selbstverständlichkeit; sie ist es aber durchaus nicht. In der Tat bietet es keine allzugroße Schwierigkeit, einen Objektträger für die Hellfeldmikroskopie sauber zu kriegen. Ganz anders ist die Sache beim Mikroskopieren im Dunkelfeld. Jedes Schmutzpartikelchen, jeder kleinste Kratzer im Objektträger beugt die Lichtstrahlen und leuchtet auf. Das sind aber die geringsten Feinde. Der Feind Nr. 1 beim Dunkelfeldmikroskopieren sind die Rauchkörnchen, die sich auf dem Objektträger befinden. Diese sind auch auf dem saubersten Glas und mit nichts fortzubekommen (bis jetzt wenigstens haben wir kein geeignetes Mittel gefunden, um diesen störenden Faktor auszumerzen). Man kann zwar rauchkörnchenfreie Objektträger kaufen, aber nur ein kleiner Prozentsatz derselben entspricht voll und ganz den gestellten Anforderungen.

b) *Das Deckgläschen:* Was oben für den Objektträger gesagt wurde, gilt auch für das Deckgläschen. Nur spielt hier eine Verunreinigung eine bedeutend geringere Rolle, weil wir nie oder nur ganz ausnahmsweise unser Präparat in der optischen Ebene, in der sich das Deckgläschen befindet, betrachten. Der Thrombocyt senkt sich, dem Gesetz der Schwere gehorchend, und bleibt auf dem Objektträger liegen. Dort breitet er sich aus und macht die Evolution durch, deren Entwicklung wir uns als Ziel dieser Arbeit gesetzt haben. Aus diesem Grunde ist es verständlich, daß es der Objektträger und nicht das Deckgläschen ist, das uns so viel Mühe und Sorgen bereitet.

c) *Der Plasmatropfen:* Mit einem sauber gereinigten Glasstab entnehmen wir dem Zentrifugiergläschen einen Plasmatropfen. Dieser Tropfen darf nicht zu groß, aber auch nicht zu klein sein. Ist er zu groß, wird die Flüssigkeitsschicht zwischen Deckgläschen und Objektträger zu dick. Für das Blutplättchen ist dies ein Ozean, in dem Strömungen und Gegenströmungen entstehen, von denen es erfaßt und mitgerissen wird. Es kommt nicht zur Ruhe und so lange ist eine mikrophotographische Dunkelfeldaufnahme unmöglich. Ist aber nun endlich Ruhe im Präparat eingetreten, dann ist die Entwicklung des Thrombocyten schon so weit fortgeschritten, daß er nahe dem Zerfall ist.

Ein zu kleiner Tropfen hat andere, aber ebensogroße Gefahren. Die Plasmaschicht zwischen beiden Gläsern wird zu dünn, die ohnehin schon extrem hinfälligen Blutplättchen können dadurch gequetscht werden, was ihren Zerfall beschleunigt und atypisch verlaufen läßt. Das Präparat trocknet zu schnell aus, beeinflußt dadurch die Evolutionsformen und setzt dem ganzen Geschehen ein jähes und vorzeitiges Ende.

Wie sieht aber nun der richtige Plasmatropfen aus ? Dieser hat eben die Größe, die genügt, um den kapillären Spalt auszufüllen, der zwischen Deckgläschen und Objektträger sich bildet, und zwar soll die ganze Fläche ausgefüllt werden, ohne daß eine Spur darüber hinausfließt.

Daß die Bildung von Luftbläschen vermieden werden muß, weil diese hell aufleuchten, daß das Deckgläschen nicht auf den Objektträger gedrückt werden darf, weil das Präparat dadurch geschädigt wird, sind Selbstverständlichkeiten, die wir nur der Vollständigkeit halber erwähnen.

d) *Das Dunkelfeld:* Ist es nun gelungen, ein gutes Präparat herzustellen, so sind doch noch nicht alle Schwierigkeiten überwunden. Die Einstellung eines schönen, kontrastreichen Dunkelfeldes läßt sich in Worten gar nicht fassen, denn es sind hier mannigfache, äußerst subjektive Momente, welche eine große Rolle spielen. Nur die Kardinalpunkte, welche ein gutes Dunkelfeld charakterisieren und wie diese zu erreichen sind, können hier Erwähnung finden.

Der Name sagt es, was wir wollen. Wir wollen ein Dunkelfeld, d. h. einen dunkeln, einen schwarzen Hintergrund. Auf diesem schwarzen Felde soll das Objekt hell, wie ein Stern am nächtlichen Firmament aufleuchten. Alles andere ist kein Dunkelfeld! Wie dieses erreicht wird, können wir nicht sagen, denn von Fall zu Fall ist es verschieden, nur die groben, ganz unerläßlichen Manipulationen und das Prinzip zur feineren Einstellung können wir erklären.

1. Die Lichtquelle muß genau auf den Planspiegel des Mikroskops eingestellt sein. Der Lichtkegel, der von diesem in denKardioidkondensor geworfen wird, muß genau zentriert sein, um eine gleichmäßige, homogene Belichtung des Dunkelfeldes zu erreichen.

2. Der Kardioidkondensor ist so einzustellen, daß er eine maximale Lichtintensität auf dem Objekt erzeugt. Es ist besonders darauf zu achten, daß der Kardioidkondensor vollkommen horizontal liegt, ansonst Verzerrungen des Objektes auftreten, welche eine Beobachtung verunmöglichen.

3. Die Irisblende des Achromat-Objektivs muß so lange verengert werden, bis das Dunkelfeld dem Betrachter wirklich schwarz erscheint.

Alle diese Erfordernisse müssen ineinandergreifen, müssen gegeneinander abgestimmt sein und erst durch dieses feinste Einstellungsspiel wird ein ideales Dunkelfeld erreicht werden.

e) *Die mikrophotographische Aufnahme.* Ist das Präparat erstellt und ein schönes Dunkelfeld eingestellt, so sind die Hauptschwierigkeiten überwunden. Die plattenbeladene Kassette wird in die Kamera eingeführt und der Schieber geöffnet. Das Bild wird scharf eingestellt, nachkontrolliert und wenn alles klappt, kann belichtet werden. Die Expositionsdauer schwankt zwischen 30″ und 150″, je nachdem was man im betreffenden Bild besonders zur Darstellung bringen will. Granula erfordern eine kurze Belichtungsdauer, Pseudopodien ihrer geringen Lichtintensität entsprechend eine viel, viel längere. Mit verschiedenfarbigen Filtern können unerwünschte Lichterscheinungen gedämpft oder schwachleuchtende Objekte, die man gerne stärker auf die Platte bannen möchte, verstärkt werden. Vor allem kommt es aber auf die haarscharfe Einstellung an. Diese bietet aber die größten Schwierigkeiten beim Photographieren, weil die leiseste Erschütterung genügt, um die optische Ebene um $^1/_{100}$ mm zu verschieben, was bereits ausreicht, um ein unscharfes Bild zu produzieren. Die andere Schwierigkeit liegt im Objekt selbst und beruht auf den verschiedenen optischen Ebenen, in denen sich die festzuhaltenden Blutplättchen befinden.

Unsere Aufnahmen wurden mit einer Aufsatzkamera von 6,5 auf 9 cm Format aufgenommen. Auf der Platte sind nur die eingestellten Blutplättchen der Bildmitte scharf abgezeichnet. Wir wählten einige Zellen, die für unsere Beobachtungen uns besonders günstig schienen und vergrößerten diesen Ausschnitt 2 bis 3mal. So erhielten wir Vergrößerungen von 1 : 1200 bis 1 : 1500.

II. Beschreibung der für unsere Untersuchungen und Beobachtungen verwendeten Apparate

Wir benutzten zu unseren Versuchen das große Zeiß-Forschungsmikroskop, Stativ LWdE mit mikrophotographischem Wechseltubus und binokularem Wechseltubus «Bitumi»; das Kompensationsokular 7 × und das Apochromat 60/1,0 homogene Immersion mit Irisblende. Das Dunkelfeld erzeugten wir mit dem Zeißschen Kardioid-Dunkelfeldkondensor. Als Lichtquelle diente uns die Niedervolt-Mikroskopierlampe VI.

Für die Mikrophotographie brauchten wir folgende Apparate: 1 Aufsatzkammer Miflex 6,5 × 9 cm, 1 Aufsatzkammer Miflex 9 × 12 cm; das Photookular 18 ×, 1 Klarglasscheibe und die Einstellungslupe 6 ×.

Wir verwendeten für sämtliche Aufnahmen die von der I. G. Farbenindustrie hergestellten «Agfa Isochrom» Platten (höchst orthochromatisch) vom Format 6,5 × 9 cm (resp. 9 × 12 cm).

III. Beobachtungen über den Gestaltwandel der Blutplättchen innerhalb von 12 Stunden

Mit Hilfe der beschriebenen Technik beobachteten wir die Entwicklung der verschiedenen Evolutionsformen der einzelnen Thrombocyten im Dunkelfeld. Der Plasmatropfen wurde auf den Objektträger gebracht, das Dunkelfeld hergestellt, eine Gruppe günstig im Präparat gelegener Thrombocyten eingestellt und während 12 Stunden beobachtet ohne Verschiebung des Präparates. Durch eine Reihe von mikrophotographischen Aufnahmen

legten wir jeweils die verschiedenen Entwicklungsformen der dauernd eingestellten Thrombocyten im Bilde fest. Im ganzen wurden 20 Reihenaufnahmen ausgeführt.

Die erste Reihe wurde, um die Verhältnisse der Protoplasmafortsätze klarer darzustellen, im Negativbild reproduziert, die übrigen 19 als Positivbild, das uns die Thrombocyten im Dunkelfeld darstellt, wie sie uns im Doppelokular erscheinen.

Beobachtung Nr. 1 vom 12. Oktober 1940

(Aufnahmen als Negativ kopiert)

Blutspender: A. B.
Blutentnahme um 07.00.
Präparat erstellt um 07.50.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 07.57.

1. Bild: Unmittelbar nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Thrombocyt mit kleinem, grobe Granulationen enthaltenden Protoplasmaleib. Vom Zelleib ausgehend strahlenartig nach der Peripherie sich verjüngende, teilweise auch knotenförmig verdickte Pseudopodien, die sich an einigen Stellen überkreuzen. Dichotome Verzweigung der Pseudopodien.

Zelle 2: Grobgranulierter Thrombocyt mit wenigen, kurzen, an ihren Enden kolbenförmig aufgetriebenen Pseudopodien, teils doppelt konturiert, teils massig ausgefüllt.

Zelle 3: Thrombocyt mit kurzen, kolbig aufgetriebenen Pseudopodien, die an einer Stelle dichotom aufgeteilt. Die stärksten Granulationen lokalisieren sich auf die äußerste Peripherie des kugelförmig gestalteten Zelleibes (im Negativ deutlich erkennbar!).

Zelle 4a: Intensiv granulierter Thrombocyt mit zahlreichen langen, feinen Pseudopodien, die an ihrer Insertion am Zelleib verdickt.

Zelle 4b: Mit kurzen Scheinfüßchen ausgestatteter Thrombocyt, aus dessen Zelleib sich bereits eine fein konturierte, nicht granulierte Blase abzulösen beginnt. Die Pseudopodien von Zelle 4a und 4b verfilzen sich gegenseitig an einem Pol.

Zellen 5: Normale Thrombocyten vom oben beschriebenen Typ. An einer Stelle eine ringförmige Abstoßung im Beginn angedeutet. ↗

Zelle 6: Rein kugeliger, von feiner Haarlinie scharf begrenzter Thrombocyt. Maximale Granulationen an einen Pol verschoben. Andere Polseite von Granula frei. Die als Kreis imponierende Zellbegrenzungslinie von einzelnen Granula besetzt. Es handelt sich um eine typische Ruheform.

2. Bild: 1 Stunde nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Der Zelleib hat sich etwas vergrößert. An einer Stelle (Richtung 10 Uhr) ist ein neues, an seinem Ende kolbig massig aufgetriebenes Pseudopodium entstanden, sonst bleibt sich die Anordnung und Lage der Scheinfüßchen im wesentlichen gleich.

Zelle 2: Die Granulationen im Innern des Protoplasmaleibes haben sich verfeinert (siehe Negativ). An den Abgangsstellen der Pseudopodien erfährt der zentrale Zelleib zipflige Ausziehungen. Einzelne kurze Pseudopodien haben sich zu feinen, langen ausgezogen, teilweise sind sogar neue entstanden. Das kurze Pseudopodium in Richtung 8 Uhr hat sich in ein mehrfach dichotom verzweigtes verwandelt, das an den Verzweigungsstellen knospenartige, massig schwarz erscheinende Verdickungen (evtl. Granula ?) aufweist.

Zelle 3: Diese Zelle hat sich innerhalb der kurzen Zeit einer Stunde von einer pseudopodientragenden Reizform in eine pseudopodienlose kugelförmige Ruheform umgewandelt. Sämtliche Pseudopodien sind verschwunden, lediglich feine Ausziehungen an der kreisförmigen Peripherie der Zelle deuten auf ihre früheren Insertionsstellen. Eine feine Haarlinie begrenzt den runden Zellkörper. Die Granula lokalisieren sich einseitig auf eine Hemisphäre der kugeligen Zelle.

Zelle 4a: Die Zahl der langen zarten Pseudopodien hat sich vermehrt, im übrigen keine wesentliche Veränderung.

Zelle 4b: Auch dieser Thrombocyt hat seine Scheinfüßchen alle eingezogen und sich in eine kugelige Zelle umgewandelt, deren einer Pol (Richtung 12 Uhr, siehe Negativ) von Granulationen frei ist. Begrenzung der Zelle durch feine kreisförmige Linie. Der anfänglich noch mit dem Thrombocyten verbundene Ring (Blase) ↗ hat sich losgelöst, er schwimmt im Plasma.

Zellen 5: Die ringförmige Abstoßung hat sich vollzogen, wobei interessanterweise Granulationen mit in den abgestoßenen Ring einbezogen worden sind ↗. Ein vorher kurzes Pseudopodium hat sich deutlich dichotom verzweigt (Richtung 3 Uhr), ein anderes hat sich kolbig aufgetrieben unter Bildung eines doppelkonturierten Endstückes ↑.

Zelle 6: Keine erkennbaren Veränderungen.

Zelle 7: Der zentrale Protoplasmaleib hat sich etwas vergrößert, die Granulationen in ihrer Verteilung und Anordnung unverändert. Deutliche Verminderung der zahlreichen büschelartig angeordneten Pseudopodien auf einige wenige, die kurz, stark kolbig aufgebläht und doppelkonturiert erscheinen.

3. Bild: 2 Stunden nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Die Granulationen an der Peripherie des Zelleibes haben sich vermehrt und bilden einen dunklen, kompakten, leicht polyzyklisch gegliederten Wall um den zentralen Teil des Protoplasmakörpers herum. Die Pseudopodien haben sich verlängert, zugleich etwas vermehrt. Die knotigen, dreschflegelartigen Verdickungen an den Enden der Scheinfüßchen sind viel mehr ausgeprägt.

Zelle 2: Der Zellkörper beginnt runder zu werden; er wird nun begrenzt von einer schwarzen Linie. An einer Stelle der Peripherie (Richtung 12 Uhr) ein in Abstoßung begriffener, scharf begrenzter Ring ↓. Die kolbige massige Auftreibung der Pseudopodienendstücke ist deutlicher geworden. Das bäumchenartig gestaltete Pseudopodium in Richtung 8 Uhr hat sich in einen gestielten Knäuel umgewandelt; es zeigt Tendenz zum Zerfall.

Zelle 3: Der Thrombocyt in Ruheform ist noch etwas runder geworden.

Zelle 4a: Einige Pseudopodien dieses Thrombocyten sind von der einfachen gestreckten Nadelform in die dichotom verzweigte Form übergegangen und haben gleichzeitig ihre Enden dreschflegelartig verdickt ↙.

Zelle 4b: Keine Veränderung. Der runde Thrombocyt wird gewissermaßen von zwei Pseudopodien der Zelle 4a zangenartig festgehalten.

Zellen 5: Das doppelkonturierte, kolbig aufgetriebene Endstück eines Pseudopodiums hat sich ebenfalls vom Thrombocyten losgelöst und befindet sich in engem Zusammenhang mit dem abgestoßenen Ring. Beide schwimmen frei im Plasma ↗ ↑.

Zelle 6: Keine Veränderung: es handelt sich um das typische Bild der Ruheform.

Zelle 7: Dieser Thrombocyt hat wie schon andere seine Pseudopodien völlig verloren und sich zur kugeligen Ruheform umgestaltet. Eine zarte, absolut kreisrunde Linie begrenzt seine Peripherie: sämtliche Granulationen konzentrieren sich auf die eine Hemisphäre, wogegen die andere völlig frei bleibt.

Das Negativ erlaubt sehr schön, die Natur der im Thrombocyten eingeschlossenen Granula genauer zu erkennen: Es sind feine kugelrunde Körner, alle fast durchwegs von gleicher Größe, welche zu einem Konglomerat «fischlaichartig» zusammengebacken sind. In dieses Konglomerat eingestreut sind wenige etwas größere Körner, die sich durch ihre starke dunkle Farbe auszeichnen: sie beugen offenbar mehr Lichtstr ahlen im Dunkelfeld, müssen wahrscheinlich demnach anderen Substanzaufbau besitzen.

4. Bild: 3 Stunden nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Ein Pseudopodium Richtung 12 Uhr hat sehr deutlich erkennbar sein Ende kolbig aufgetrieben. Diese Auftreibung erscheint tiefschwarz, also stark lichtbeugend im Dunkelfeld ↙. In den proximalen Teil dieses Scheinfüßchens, das auch dort sich verdickt hat, scheinen Granulationen aus dem zentralen Körper eingewandert zu

sein ←. Im übrigen sind an Form und Lage der Pseudopodien keine Veränderungen zu beobachten.

Zelle 2: Der Zellkörper ist völlig kreisrund geworden. Die Granula im Innern des Thrombocyten sind noch deutlich erkennbar (siehe auch Negativ); in ihrer Lokalisation bevorzugen sie die Peripherie des Zellkörpers. Der zur Abstoßung bereite Ring haftet immer noch an der Zelloberfläche ↓. Die an ihren Enden stark kolbenförmig aufgetriebenen Pseudopodien haben sich wesentlich verkürzt, zeigen stellenweise schon gewisse Zerfallserscheinungen.

Zelle 3: Völlig unverändert.

Zelle 4a: Die kolbige Verdickung der Pseudopodien ist noch stärker geworden: Sie ergreift nicht nur das distale Ende der Scheinfüßchen, sondern greift auch auf das proximale über. Charakteristisch ist wieder die intensive Schwarzfärbung der kolbigen Verdichtungen.

Zelle 4b: Völlig unverändert. Der abgestoßene Ring ↗ frei im Plasma schwimmend.

Zellen 5: Eine erneute ringförmige Abstoßung wird angedeutet (Richtung 6 Uhr) ←. Der bereits abgestoßene, scharf konturierte Ring besteht noch, während der andere, von Haarlinie begrenzte ovaläre Ring strangförmig auseinandergezogen erscheint ↗. Die Pseudopodien der Zellen 5 sind eng ineinander verfilzt.

Zelle 6: Keine Veränderung.

Zelle 7: Keine Veränderung.

Zelle 8: Ein Thrombocyt mit zahlreichen kugelig aufgetriebenen Pseudopodien. Er ist von Interesse für die spätere Beobachtung.

5. Bild: 6 Stunden nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Dieser Thrombocyt ist dem völligen Zerfall anheim gefallen. Von seinem

zentralen Zellkörper sind einige dunkelschwarze Granula, sowie ein kräftig begrenzter Ring übrig geblieben. Schwarze Punkte in der Umgebung dieser Reste, welche alle auf der Peripherie eines Kreises liegen, deuten noch auf die kolbigen Verdickungen der früheren Pseudopodien hin. Zwischen diesen Punkten und den zentralen Resten finden sich an einigen Stellen noch gewisse Reste von Pseudopodien. Offenbar zerfällt ein Thrombocyt, der nicht Ruheform angenommen und seine Pseudopodien eingezogen hat, viel eher als der andere.

Zelle 2: Der zur Abstoßung bereite Ring hat sich vom Zellkörper nicht lostrennen können, er liegt eher wieder etwas mehr zentral (siehe Negativ). Eine deutliche Ring-Abstoßung scheint Richtung 7 Uhr vorbereitet zu werden →. Die Pseudopodien sind bis auf die verdickten Endstücke aufgelöst.

Zelle 3: Völlig unverändert.

Zelle 4a: Der zentrale Zelleib hat sich etwas ovalär deformiert. Die kolbige Verdickung der Pseudopodien hat nochmals etwas zugenommen, um zugleich ihr Maximum zu erreichen. Die Granulationen im Zentrum scheinen ein wenig vermindert (vielleicht auf Kosten der verstärkten kolbigen Verdickungen, die ihr Material vielleicht aus dem zentralen Zellkörper beziehen!).

Zelle 4b: Völlig unverändert. An den abgestoßenen Ring hat sich ein zweiter aus der Umgebung angeschlossen (gewisse Affinitätsbeziehungen?) ↗.

Zellen 5: Beide Thrombocyten sind zerfallen unter Freigabe von Granula und feinen kleinen Bläschen, die in der Umgebung frei im Plasma herumschwimmen. Immerhin scheinen größere Bestandteile der beiden Zellen innerhalb feiner Kreise zusammengefaßt zu sein (vielleicht ein angedeuteter Uebergang in die Ruheform!).

Zelle 6: Keine Veränderung.

Zelle 7: Keine Veränderung.

Zelle 8: Dieser Thrombocyt ist zerfallen in eine größere Anzahl kleiner Bläschen. Uebrig bleibt von ihm aber eine größere Blase, die mit Granula angefüllt ist und den Ruheformen außerordentlich gleicht. Von dieser Blase sucht sich ein langer zarter Schlauch abzutrennen (Richtung 7 Uhr) ↙.

6. Bild: 7 Stunden nach der Blutentnahme.

Zelle 1: Die Auflösung dieses Thrombocyten ist weitergegangen, seine Reste sind nur noch undeutlich erkennbar.

Zelle 2: Der in Abstoßung begriffene Ring hat sich nun vom zentralen Zellkörper doch wenig losgelöst (siehe Negativ) ↙. Der Thrombocyt hat sich in eine kugelförmige Ruheform umgewandelt, welche die charakteristischen Kennzeichen aufweist: Begrenzung durch feine kreisförmige Linie, Lokalisation der Granulationen auf eine Hemisphäre der Zellkugel. In der Umgebung dieser Zelle Reste von zerfallenen Pseudopodien.

Zelle 3: Völlig unverändert.

Zelle 4a: Dieser Thrombocyt ist unmittelbar in das Stadium des allmählichen Zerfalles übergegangen. Der zentrale Zelleib hat sich etwas ausgebreitet, seine periphere Begrenzung ist unregelmäßig geworden und erscheint an einzelnen Stellen durchbrochen, nämlich da, wo kleinere oder größere Blasen sich abstoßen. Eine besonders schöne Blase ist in Richtung 5 Uhr zu erkennen; sie ist zwischen den Zellen 4a und 4b eingekeilt ←. Pseudopodien sind an einzelnen Stellen noch erhalten. Ihre kompakten kolbigen Auftreibungen zerfallen in einzelne längs angeordnete Granulationen ↙.

Zelle 4b: Völlig unverändert. Die beiden Ringe haften noch zusammen und sind außerordentlich gut erhalten ↗.

Zellen 5: Tatsächlich haben nun diese beiden Thrombocyten ihren weitern Zerfall aufgehalten, indem sie doch in die kugelige Ruheform übergegangen sind. In ihrer Umgebung deutlich erkennbar eine größere Zahl von feinen Bläschen. Die früheren Pseudopodien lassen sich an Hand der vorhandenen Reste (besonders der kolbigen Verdickungen, welche längere Zeit persistieren) noch rekonstruieren ↙. Richtung 11 Uhr bereitet sich nochmals eine ringförmige Abstoßung vor ↗. Die beiden früher abgestoßenen Ringe sind noch erhalten, wobei der feinere immer noch strangförmig auseinandergezogen erscheint ↑.

Zelle 6: Richtung 11 Uhr zeigt die periphere Kreisbegrenzungslinie eine kleine Vorwölbung unklarer Natur ↘.

Zelle 7: Völlig unverändert.

Zelle 8: Der zarte mit der kugeligen Zelle kommunizierende Schlauch ist in seinen Konturen deutlicher geworden ↙←.

Beobachtung Nr. 2 vom 14. Oktober 1940

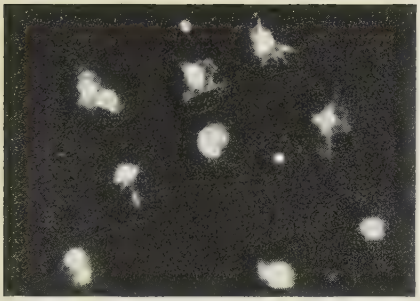
(Aufnahmen als Positiv kopiert)

Blutspender: F. S.

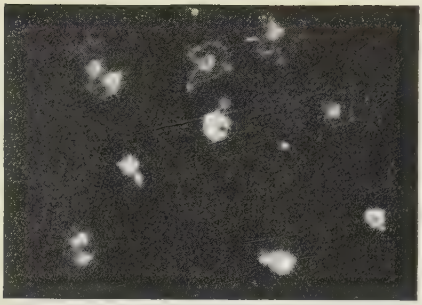
Blutentnahme um 07.30.
Präparat erstellt um 08.10.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 08.26.

1. Bild: Unmittelbar nach Blutentnahme.

Einzelne Thrombocyten mit feinen langen Pseudopodien, andere zeigen eher kugelige Formen, wie sie im frischen Blut am häufigsten beobachtet werden.



2. Bild



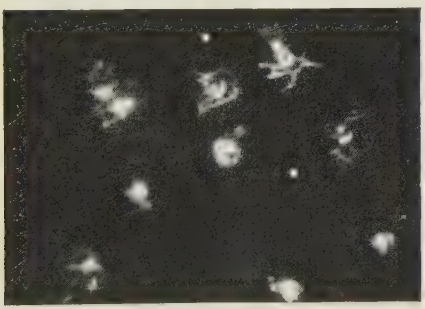
3. Bild

2. Bild: 1 Stunde nach Blutentnahme.

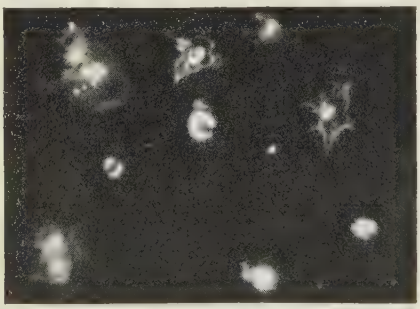
Der pseudopodientragende Thrombocyt hat seine Scheinfüßchen kolbig verdickt. Der Protoplasmaleib einzelner kugeliger Zellen hat sich flächenhaft ausgebreitet unter Bildung von rosettenartigen Figuren, deren Peripherie zipflig ausgezogen ist. Bei der Zelle in der Mitte des Bildes Beginn einer doppelten ringförmigen Abstoßung in Richtung 12 Uhr.

3. Bild: 2 Stunden nach Blutentnahme.

Nochmalige maximale kolbige Verdickung der Pseudopodien. Die Ausbreitung der Thrombocyten ist fortgeschritten: deutliche zarte Linien begrenzen den Protoplasmaleib. Die Granula konzentrieren sich auf die zentralsten Partien der Zelle, während die peripheren völlig frei sind. Die doppelte ringförmige Abstoßung hat sich verdeutlicht: es handelt sich um einen feinen und einen groben Ring, die aber stets noch an der Zelloberfläche haften.



4. Bild



5. Bild

4. Bild: 3 Stunden nach Blutentnahme.

Der früher pseudopodientragende Thrombocyt hat seine Pseudopodien verloren und sich abgerundet. Die Konturen der flächenhaft ausgebreiteten Zellen werden immer schärfer; an einzelnen Stellen erkennt man an der Zellperipherie knotige Verdickungen und starke zipflige Ausziehungen, die fast schon den Charakter von Scheinfüßchen besitzen. Die beiden in Abstoßung begriffenen Ringe können sich offenbar von der Zelle nicht loslösen.

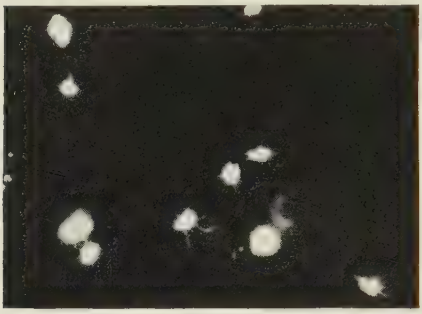
5. Bild: 4 Stunden nach Blutentnahme.

Einzelne Thrombocyten sind zerfallen, andere haben sich überhaupt nicht verändert. Die beiden oben genannten Ringe haften immer noch an der Zelle. Das Gesamtbild hat sich nicht mehr wesentlich geändert.

Beobachtung Nr. 3 vom 18. Oktober 1940

Blutspender: G. K.

Blutentnahme um 07.00.
Präparat erstellt um 07.10.
Thrombocyten ruhig um 07.22.



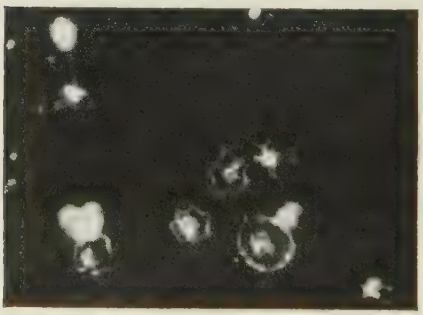
1. Bild

2. Bild

1. Bild: Unmittelbar nach der Entnahme des Plasmatropfens. Thrombocyten (a) mit langen, sowie kurzen, z. T. kolbig aufgetriebenen Pseudopodien (Reizformen), die noch aktive Bewegungen ausführen (wie die Ranken einer Schlingpflanze), um nach gewisser Zeit am Substrat (hier Glas) festzuhaften.

2. Bild: 15 Minuten nach der Entnahme.

Die Großzahl der erkennbaren Thrombocyten hat sich in charakteristische Ruheformen verwandelt: die Zelle (a) hat sich unter partiellem Verlust der Pseudopodien auf dem Substrat ausgebreitet, wobei die kernartigen Granulationen im Zentrum verbleiben, ein deutlich abgegrenzter Zellsaum aber peripherwärts strebt. Typische zipflige Ausziehungen dieses Saumes (Rosettenfigur!) deuten auf die früher vorhandenen Pseudopodien hin.



3. Bild

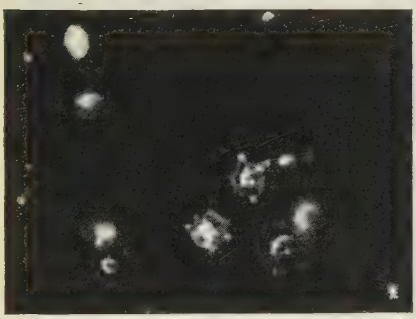
4. Bild

3. Bild: 1 Stunde nach Entnahme.

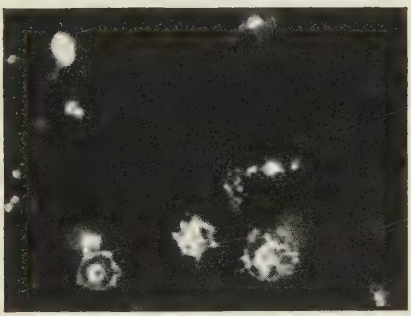
Die Ausbreitung der Zellen ist weitergegangen, der Zellsaum wesentlich deutlicher geworden. Die einen Zellen zeigen typische Rosettenformen (sie hatten zu Beginn lange deutl. Pseudopodien), die andern eher rundlich-ovaläre Formen (b) (sie hatten anfänglich ganz winzige unscheinbare Pseudopodien oder überhaupt keine). Zellsaum zeigt manchmal knötchenartige Verdickungen (Stellen wo Pseudopodien eingezogen wurden). Die Struktur der zentralen Granula hat sich aufgelockert, leichte Andeutung einer allmählichen Verteilung der Granula auf den gesamten Zelleib.

4. Bild: 5 Stunden nach Entnahme.

Die Ausbreitungsform der Zellen ist stationär geworden. Die Auflösung und Verteilung der zentralen Granulationen geht weiter. Eine Zelle (c) zeigt abweichendes Verhalten: keine Ausbreitung der Zelle, sondern Vermehrung der teils dichotom verzweigten Pseudopodien unter Beibehalten der massiven zentralen Granulation. Rechts unten beginnt eine Zelle einen kleinen Teil des Plasmas in Form eines Ringes abzustoßen (evtl. Vakuolen).



5. Bild



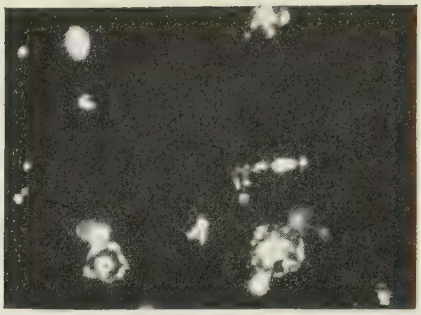
6. Bild

5. Bild: 7 Stunden nach Entnahme.

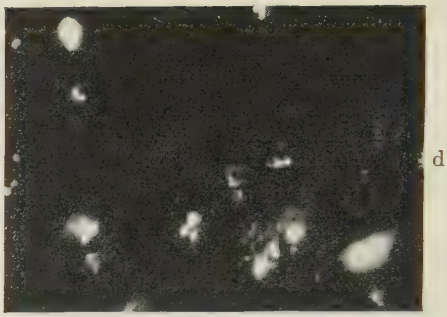
Die Zellen mit typischer Ausbreitungsform (Rosetten oder Kreisform) sind etwas geschrumpft. Die Granulationen haben sich bald über den gesamten Zelleib verteilt. Der Zellsaum erscheint nicht mehr homogen als scharfe Linie, sondern an verschiedenen Stellen aufgelöst oder durchbrochen (perlschnurartiger Zellsaum). Die oben angeführte im Verhalten abweichende Zelle (c) behält ihre Pseudopodien immer noch bei.

6. Bild: 9 Stunden nach der Entnahme.

Eine Zelle (d) hat sich aufgelöst unter Zurücklassung einiger zentraler Granula und unter Bildung kleiner konzentrisch um diese Granula-Reste angeordneter Ringe (e). Die Verteilung der Granula ist eine komplette geworden; ihre Masse scheint edoch sowohl zentral wie peripher bedeutend zugenommen zu haben (Koagulationsphänomene?). Die kernartige zentrale Struktur hat sich verstärkt; von ihr aus radiäre Ausbreitung und Lagerung der Granula nach der Peripherie. Der Zellsaum erscheint noch mehr perlschnurartig unterbrochen. Rechts unten hat der sich deutlich abstoßende Ring vergrößert.



7. Bild



8. Bild

7. Bild: 12 Stunden nach der Entnahme.

Unter diffuser Ringbildung (Ringe von ganz verschiedener Größe, in Wirklichkeit Blasen) und Beibehaltung der zentralen Granula hat sich wieder eine andere Zelle (a) aufgelöst. Diesmal aber nur partiell, denn an der Außenseite einzelner Ringe ist noch deutlich der zipflig ausgezogene, sehr zarte Zellsaum erkennbar. Die zentralen sowie die peripheren Granulationen der runden Zelle rechts (g) haben sich noch mehr verstärkt; der Zellsaum ist zur wahrhaften «Perlschnur» geworden. Die Zelle Mitte oben behält ihre Pseudopodien stets noch bei.

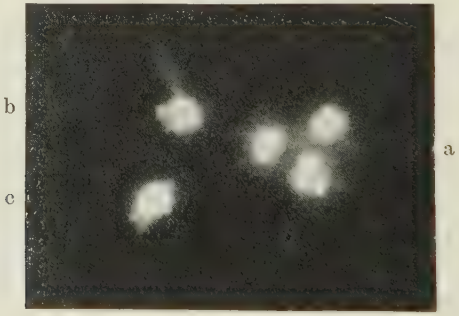
8. Bild: 20 Stunden nach der Entnahme.

Auch die Zelle rechts außen (g) (Ringform) ist zerfallen in einzelne feine Ringe und diffuse Granula-Reste, wobei aber die Bruchstücke auffallenderweise nur den Raum der früheren Zelle einnehmen. Die Zelle Mitte oben (d) zeigt noch zwei ganz zarte Pseudopodien; ihre zentrale Granulastruktur ist in Auflösung begriffen. – Rechts unten (f) stets noch sichtbar, der in Abstoßung begriffene Ring, der sich aber von der Zelle noch nicht gelöst hat.

(Die effektive Vergrößerung bei diesen Bildern ist ca. *1700fach.*)

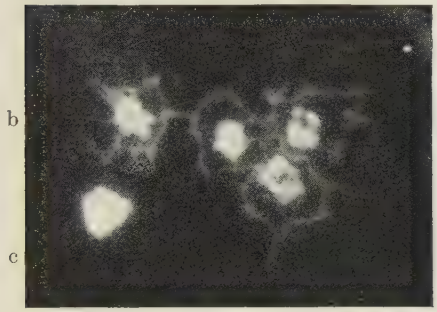
Beobachtung Nr. 4 am 24. Oktober 1940

Blutspender: Franz. Internierter P. V.
Blutentnahme um 10.00.
Präparat erstellt um 11.00.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 13.20.

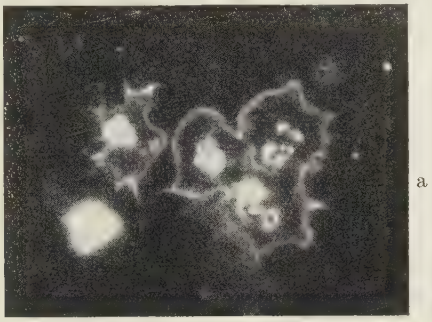


1. Bild: Aufgenommen 2 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Wir beobachten eine Gruppe Thrombocyten, die ähnlich wie die fünf Punkte auf einem Spielwürfel angeordnet sind. Im Bild erscheinen die Thrombocyten rund bis ovalär. Die Granula sind scharf abgezeichnet, unregelmäßig im Cytoplasma verteilt. Eine Dreiergruppe (a) zeigt nach außen scharfe Konturen, während nach innen ziemlich deutlich eine Trübung festzustellen ist, die darauf zurückzuführen ist, daß ganz kleine und zarte Pseudopodien ausgestreckt sind, die dort ein feines Netz bilden. Die Plättchenform links oben (b) ist durch ein kräftiges Pseudopodium charakterisiert, das im Bild unscharf erscheint, weil es sich zur Zeit der Aufnahme noch in Bewegung befand. Der Thrombocyt links unten (c) ist beinahe kreisrund mit einer Andeutung von zwei Pseudopodien.



2. Bild



3. Bild

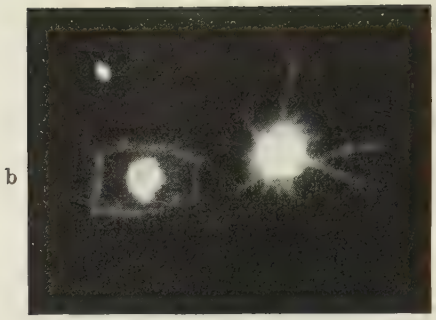
2. Bild: Aufgenommen 3 Std. 30 Min. n. d. B.E.; exponiert 90″.

Die Dreiergruppe (a) ist noch charakteristischer geworden. Die kurzen Pseudopodien bestehen am Rand des Cytoplasmas immer noch, aber es sind deren nur noch vereinzelte. Im dichten Cytoplasmazentrum haben sich die Granula randständig und kreisförmig angeordnet. Das Blutplättchen links oben (b) ist in Umwandlung begriffen. Es hat seine ausgesprochene Reizform eingebüßt, indem das Cytoplasma, welches die Pseudopodien bildet, ausfließt und so die zarte amöboide Form bildet, die die Ruheform charakterisiert. Der Thrombocyt links unten (c) ist unverändert geblieben.

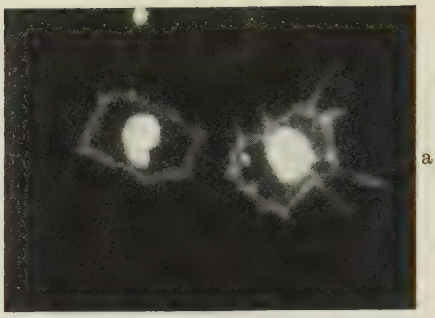
3. Bild: Aufgenommen 4 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Die Blutplättchen der Dreiergruppe (a) haben Ruheform angenommen. Dort wo sich die Cytoplasmasäume berührten, ist es ineinander übergeflossen, so daß keine Grenzen mehr zu unterscheiden sind. Das dichte Protoplasmazentrum ist aufgelockert, die Granula z. T. aus diesem ausgetreten. Das Blutplättchen links (b) oben hat sich fast zur Ruheform entwickelt. Zahlreiche Pseudopodien und Cytoplasmazipfel deuten immer noch auf eine gewisse Reizung hin. Das Blutplättchen links unten (c) ist immer noch unverändert.

4. Bild: Bei dieser Aufnahmen-Reihe wurde ein Thrombocyt, der nicht näher in unsere Betrachtungen fällt, aufgenommen, der so schön die dichotomische Verzweigung der Pseudopodien zeigt (a) (von *Fonio* verschiedentlich in seinen einschlägigen Arbeiten erwähnt), daß er auch an dieser Stelle abgebildet wird. Daneben als Kontrast ein Blutplättchen in Ruheform (b).



4. Bild



5. Bild

5. Bild: Hier sehen wir, wie der Thrombocyt (a) sich verwandelt hat, das Cytoplasma ist ausgeflossen und hat einen girlandenartigen Saum um den kompakten Innenkörper gebildet. Das Plättchen (b) ist unverändert geblieben.

Beobachtung Nr. 5 vom 12. November 1940

Blutspender: Franz. Intern. R. R.

Blutentnahme um 11.00.
Präparat erstellt um 11.20.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 11.25.

1. Bild

2. Bild

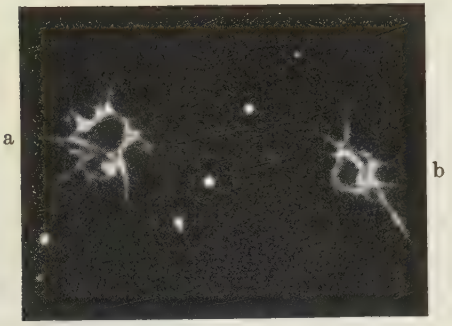
1. Bild: Aufgenommen 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Die zwei im Bilde festgehaltenen Blutplättchen kennzeichnen sich durch die vielen kleinen Pseudopodien, die nach allen Seiten ausstrahlen. Im Zentrum des linken Blutplättchens (a) sind die Granula deutlich zu erkennen.

2. Bild: Aufgenommen 1 Std. n. d. B. E.; exponiert 45″.

Wesentliche Veränderungen sind nicht eingetreten. Die Pseudopodien sind länger geworden; ihre breite, zipfelartige Basis ist zu erkennen.

3. Bild



4. Bild

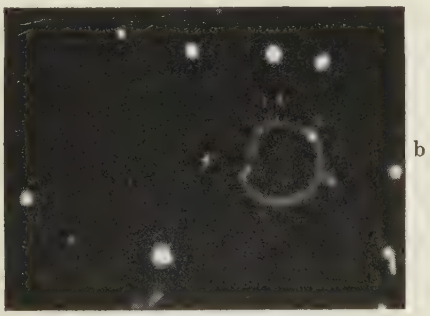
3. Bild: Aufgenommen 3 Std. n. d. B. E.; exponiert 45″.

Hier sehen wir eine kräftige Entwicklung der Reizformen. Besonders interessant sind die deutlich sichtbaren, teils in Cytoplasmazipfeln, teils an den Pseudopodien als kleine Verdickungen derselben, festhaftenden Granula. Ebenfalls bemerkenswert ist das «optisch Leerwerden» des Blutplättchenzentrums; ein Beweis, daß Granula und Cytoplasma der Peripherie zustreben.

4. Bild: Aufgenommen 5 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Beide Plättchen haben dieselbe Entwicklung durchgemacht. Das Cytoplasma hat sich weiter ausgebreitet; die Granula sind ganz an die Peripherie gerückt; die Pseudopodien sind unverändert geblieben. Beide Thrombocyten sind als Ruheformen mit starken Reizerscheinungen zu bezeichnen.

5. Bild



6. Bild

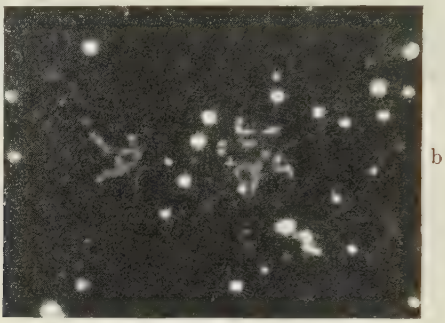
5. Bild: Aufgenommen 7 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Das linksstehende Blutplättchen (a) ist völlig verändert. Die kräftigen und langen Pseudopodien sind bis auf drei kleine rudimentäre Gebilde gleicher Art verschwunden. Eine Cytoplasmagirlande ist entstanden, welche die sich wieder ins Plättcheninnere zurückgezogenen Granula umschließt. Zwei besonders große und leuchtende Granula kleben an der Peripherie des Cytoplasmasaumes. Der rechts liegende Thrombocyt (b) hat seine Form kaum verändert. Die Granula leuchten stärker auf,

so daß das optisch leere Zentrum wieder fast ganz verschwunden ist. Schön ist die dichotomische Verzweigung des mit breiter Basis in Richtung 11 Uhr aufsitzenden Pseudopodiums.

6. Bild: Aufgenommen 8 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Das links befindliche Blutplättchen (a) hat sich nicht verändert. Der andere Thrombocyt (b) ist nicht mehr zu sehen; entweder hat er sich ganz aufgelöst oder er ist in eine andere optische Bildebene gerückt.

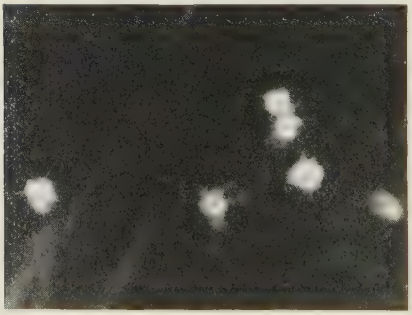


7. Bild: Aufgenommen 11 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Das Blutplättchen rechts (a) ist fast vollständig zerfallen. Links ist das in Abbildung Nr. 6 verschwundene Blutplättchen (b) wieder hervorgetreten. Wir sehen trotz des Zerfalls, daß es seine Reizform verloren hat und daß die Granula peripher angeordnet sind.

Beobachtung Nr. 6 vom 25. November 1940

Blutspenderin: Frl. J. B.
Blutentnahme um 07.00.
Präparat erstellt um 07.20.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 07.28.



1. Bild

2. Bild

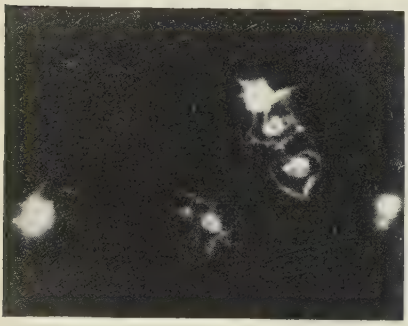
1. Bild: Aufgenommen 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 45″.

Links ein einzelstehender Thrombocyt (a), rechts eine aus fünf Blutplättchen bestehende Gruppe. Die Blutplättchen sind scharf konturiert, nur ganz vereinzelte

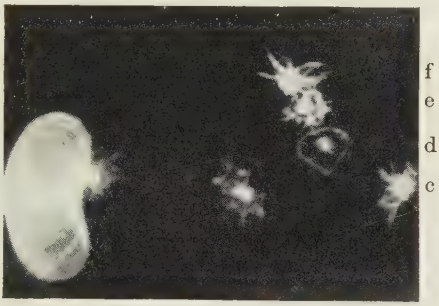
kurze, teils kräftige Pseudopodien sind festzustellen. Granula im Zentrum des kompakten Protoplasmainnenkörpers.

2. Bild: Aufgenommen 1 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Der einzelstehende Thrombocyt hat zwei kleine, zarte Pseudopodien erhalten. Die Blutplättchen der Fünfergruppe (b, c, d, e, f) zeigen mannigfache Ausbreitung des Cytoplasmas. Dieses bildet einen gleichmäßig breiten, gezackten Saum um den Innenkörper herum oder hat sich als vereinzelte Cytoplasmazipfel ausgebreitet. Das zu äußerst rechts gelegene Blutplättchen (c) ist unscharf, weil in einer andern optischen Ebene sich befindend. Die Granula treten deutlich hervor und sind exzentrisch im Innenkörper gelagert; z. T. beobachtet man auch schon Zusammenballung verschiedener Granula.



3. Bild



4. Bild

3. Bild: Aufgenommen 1 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Im großen und ganzen dasselbe Bild wie oben. Die Formen sind nur ausgeprägter; deutliches Hervortreten einzelner großer Granula. Im zweitobersten Blutplättchen (e) der Gruppe rechts ist bereits die Abstoßung eines Ringes innerhalb des Cytoplasmasaumes zu erkennen.

4. Bild: Aufgenommen 2 Std. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Das Auffallende am Bilde ist der links befindliche, hellaufleuchtende Riesendiplococcus. Es handelt sich aber nicht um einen solchen, sondern um einen verirrten Erythrocyten, der auch während der Aufnahme seinen Weg fortsetzte und so seine Laufbahn auf die Platte projizierte. An diesem zufälligen Befund kann man einen Größevergleich zwischen den roten Blutkörperchen und den Blutplättchen ziehen. Für unsere Untersuchungen interessanter sind die Veränderungen an den Plättchen der Fünfergruppe rechts. Der oberste Thrombocyt (f) strahlt kräftige, lange z. T. kolbenförmig aufgetriebene Pseudopodien aus. Das darunterliegende Blutplättchen (e) hat dieselbe Veränderung, wie schon im vorhergehenden Versuch beobachtet und beschrieben wurde, durchgemacht. Der Cytoplasmasaum ist feingezackt und gefältelt. Der schon im vorigen Bilde sichtbare Cytoplasmaring ist noch größer geworden.

Der zu äußerst rechts liegende Thrombocyt (c) ist in dieselbe optische Ebene getreten wie die übrigen Blutplättchen. Er zeigt viele Pseudopodien, worunter ein dichotomisch verzweigter ganz besondere Aufmerksamkeit verdient.

5. Bild

6. Bild

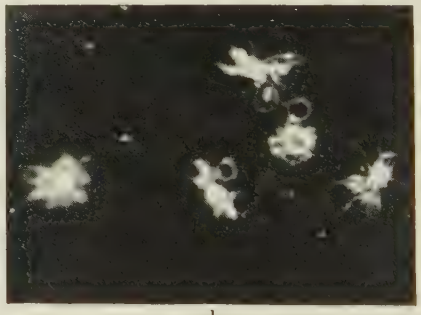
5. Bild: Aufgenommen 3 Std. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Der wandernde Erythrocyt ist wieder verschwunden. Das Blutplättchen links außen (a) hat Ruheform angenommen. Der oberste Thrombocyt (f) hat noch kräftigere Pseudopodien erhalten. Das Cytoplasma des darunterliegenden Plättchens (e) löst sich auf unter Abstoßung zweier Ringe. Der in der Mitte der Gruppe befindliche Thrombocyt (d) hat ausgesprochene Rosettenform angenommen; zwei Granula im Innenkörper treten besonders hervor. Am Blutplättchen, das rechts außen (c) im Bilde sichtbar ist, haben sich in Richtung 7 und 8 Uhr große Cytoplasmazipfel entwickelt. Die Granula sind exzentrisch im Innenkörper gelagert.

6. Bild: Aufgenommen 4 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Wesentliche Veränderungen zeigt nur der zweitoberste Thrombocyt (e) rechts, der nur noch aus zwei großen und vier kleinen Cytoplasmaringen besteht. Der in Richtung 11 Uhr liegende große Cytoplasmaring umschließt einige zusammengeballte Granula. Der unten in der Mitte des Bildes gelegene, in gereizter Ruheform befindliche Thrombocyt (b) hat ebenfalls einen Cytoplasmaring, der deutlich von zwei Granula ausgeht, hervorgestülpt.

7. Bild



8. Bild

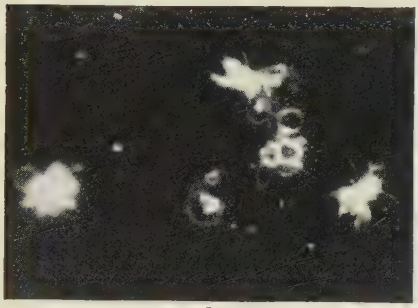
7. Bild: Aufgenommen 5 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Dasselbe Bild wie oben. Neu hinzu kommt die Veränderung des in der Mitte der Fünfergruppe gelegenen Blutplättchens (d). Der Cytoplasmasaum zeigt kleinste Vor-

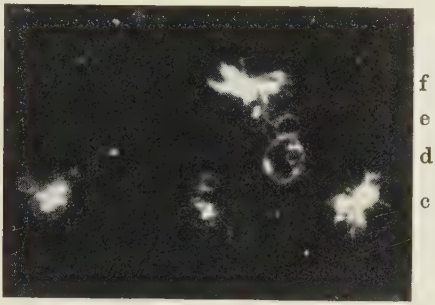
wölbungen und Einstülpungen. Der in den vorhergehenden Bildern fast unsichtbare Innenkörper ist sehr groß; das Protoplasma zeigt aufgelockerte Struktur, in welcher einige Granula zerstreut verteilt liegen.

8. Bild: Aufgenommen 7 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Im Mittelpunkt der Betrachtung steht auch hier der mittlere Thrombocyt der Fünfergruppe (d). Der Cytoplasmasaum hat sich vollkommen aufgelöst und bildet eine endlose Kette, die aus kleinen und kleinsten Ringen besteht. Im Bild erscheinen dieselben allerdings oft als kompakte Granula. Von einem solchen ragt ein langer, schlauchartiger Cytoplasmafortsatz (g) nach unten. Der Innenkörper erscheint als hellaufleuchtender, kompakter dicker Ring. In dessen Mitte befindet sich ein einzelnes Granulum. Der Thrombocyt links außen (a) stößt einen Cytoplasmaring ab.



9. Bild



10. Bild

9. Bild: Aufgenommen 9 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

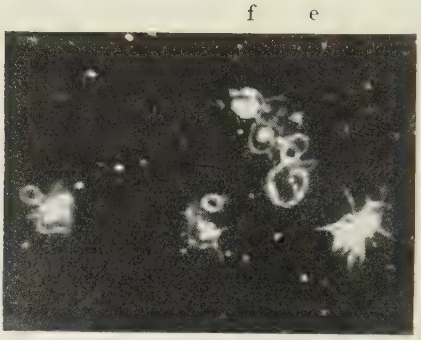
Das links außen befindliche Blutplättchen (a) zeigt in Richtung 10 Uhr einen schönen Cytoplasmaring. Der unten in der Mitte des Bildes gelegene Thrombocyt (b) hat einen Cytoplasmaring vollkommen abgestoßen und besteht selbst nur noch aus einem großen Ring, der einige große hellaufleuchtende, peripher gelegene Granula einschließt. Der von einem Granulum der Perlenkette des oben beschriebenen veränderten Plättchens ausgehende doppelkonturierte Cytoplasmaschlauch (g) hat sich teilweise eingezogen und erscheint jetzt als ovalärer Ring.

10. Bild: Aufgenommen 11 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

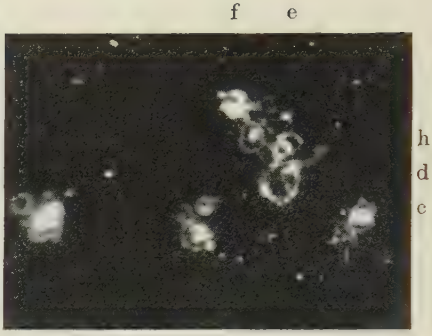
Das in der Mitte der Fünfergruppe befindliche Blutplättchen (d) hat sich weiter verändert. Der kompakte, hellaufleuchtende Ring des Innenkörpers ist verschwunden. Das Plättchen erscheint als großer, glattrandiger Ring, an dessen Peripherie einige verschiedengroße Granula festsitzen. Der sich aus dem schlauchartigen Gebilde entwickelte ovaläre Ring ist spurlos verschwunden.

11. Bild: Aufgenommen 14 Std. n. d. B. E.; exponiert 120″.

Der oberste Thrombocyt (f) hat seine Reizform eingebüßt. Er erscheint als großer Ring, der ausgefüllt ist von sehr großen, hellaufleuchtenden Granula. Die verschieden großen und kleinen Ringe, die aus dem zweitoberst gelegenen Blutplättchen (e) hervorgegangen sind, sind auf diesem Bilde besonders deutlich sichtbar. Zwei Ringe, die bereits früher erwähnt wurden, sind unten links und in der Mitte mit dem zugehörigen Blutplättchen zu sehen (a, b).



11. Bild



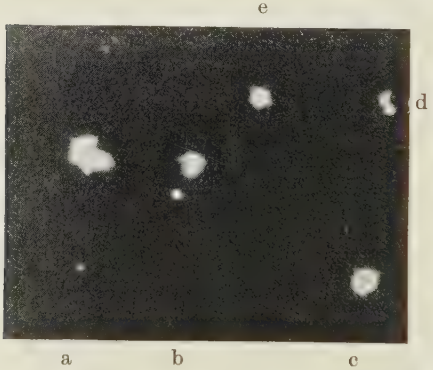
12. Bild

12. Bild: Aufgenommen 17 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

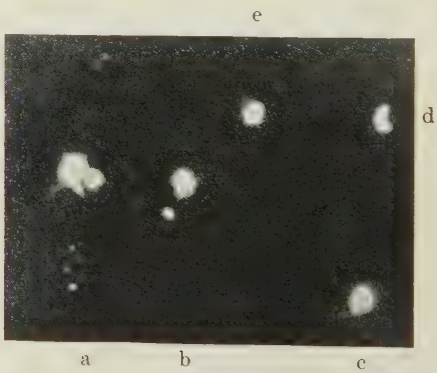
Der bis jetzt immer noch in Reizform verbliebene rechts unten befindliche Thrombocyt (c) ist auch zerfallen. Er bildet einen eiförmigen Ring, der von großen, hellaufleuchtenden Granula gänzlich ausgefüllt ist. Das in der Mitte stehende Blutplättchen (d) sendet von einem Granulum ausgehend einen langen, schlauchartigen, dichotom verzweigten Cytoplasmafortsatz in Richtung 2 Uhr aus (h). Im übrigen sind keine weiteren Veränderungen außer einem doppeltkonturierten Ring zu erwähnen (i).

Beobachtung Nr. 7 vom 26. November 1940

Blutspenderin: Frl. K. K.
Blutentnahme um 07.00.
Präparat erstellt um 07.35.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung 07.40.



1. Bild



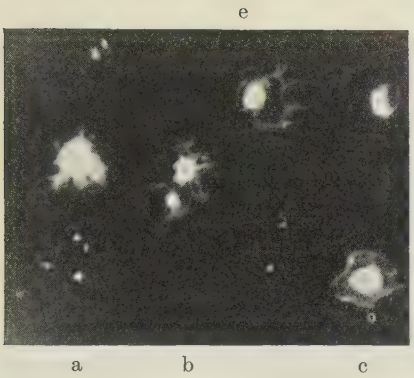
2. Bild

1. Bild: Aufgenommen 45 Min. n. d. B. E.; exponiert 45″.

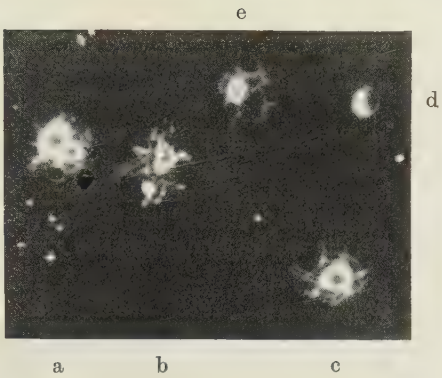
Die Thrombocyten sind rundlich, ihre Konturen glatt, nur ganz vereinzelte kleine, sehr zarte Pseudopodien sichtbar. Die Granula sind zentral angeordnet.

2. Bild: Aufgenommen 1 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Die Thrombocyten haben sich nur wenig verändert; deutlich sieht man das Auftreten größerer und kräftiger Pseudopodien beim links außen im Bilde befindlichen Thrombocyten (a). Die Granula verhalten sich gleich.



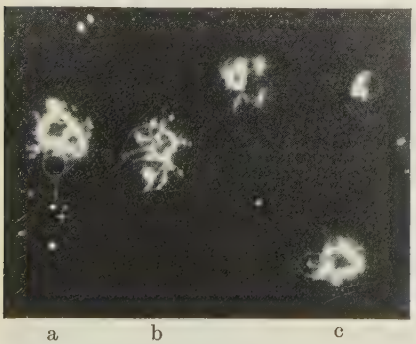
3. Bild



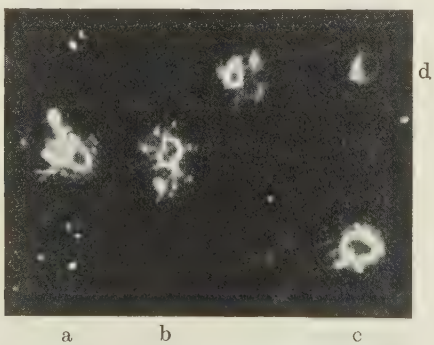
4. Bild

3. Bild: Aufgenommen 2 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 75″.
Die Blutplättchen haben sich wesentlich verändert. Um den kompakten Innenkörper herum hat sich ein ganz feiner girlandenartiger Cytoplasmahof gebreitet. An einigen Stellen ist dieser Saum zipfelartig ausgezogen, was als Zeichen fortbestehender Reizung aufzufassen ist. Die Granula sind peripher im Innenkörper angeordnet und bilden dort einen hellaufleuchtenden Ring.

4. Bild: Aufgenommen 4 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 90″.
Die zwei links außen agglutinierten Thrombocyten (a) stoßen einen ovalen Ring in Richtung 8 Uhr und einen runden Ring in Richtung 6 Uhr aus. Das rechts von diesen stehende Blutplättchen (b) sendet einen langen schlauchartigen Cytoplasmafortsatz aus. Die Granula sind noch peripherer angeordnet als im vorigen Bild, einige haben den Innenkörper bereits verlassen. Die anderen Plättchen sind nicht wesentlich verändert. Einen Cytoplasmaschlauch beobachtet man auch am rechts unten befindlichen Blutplättchen (c).



5. Bild



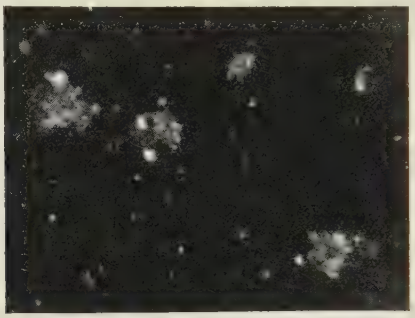
6. Bild

5. Bild: Aufgenommen 6 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 75″.
Die schlauchartigen Cytoplasmafortsätze (b, c) haben andere Formen angenommen. Beim ungefähr in der Mitte befindlichen Blutplättchen hat dieser Tropfenform

angenommen, derjenige des in der rechten unteren Bildecke stehenden Thrombocyten (c) ist nun kreisrund. Der durch die Granula gebildete Ring ist bei allen Thrombocyten weiter geworden.

6. Bild: Aufgenommen 8 Std. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Die Cytoplasmaauswüchse sind unverändert geblieben. Links außen hat sich der Granularing des Blutplättchens (a) in die ihn bildenden Granula aufgelöst. Teils sind es kleine weniger stark leuchtende, teils große hellaufleuchtende Protoplasmakörnchen; die andern Blutplättchen haben sich kaum verändert.



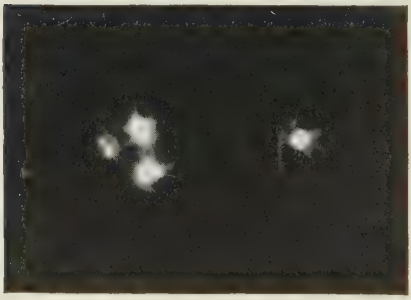
7. Bild: Aufgenommen 11 Std. n. d. B. E.; exponiert 90″.

Das Protoplasma aller Blutplättchen ist in Granulahaufen zerfallen. Die Granula haben sich ihrerseits verändert; sie leuchten nicht mehr auf, sondern erscheinen als kleine, feine schwachaufleuchtende Ringe.

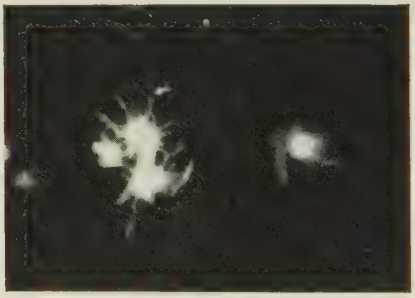
Beobachtung Nr. 8 vom 10. Dezember 1940

Blutspender: M. W., 2jähriges Mädchen.

Blutentnahme um 07.30.
Präparat erstellt um 08.40.
Thrombocyten nicht mehr in Bewegung um 08.56.



1. Bild



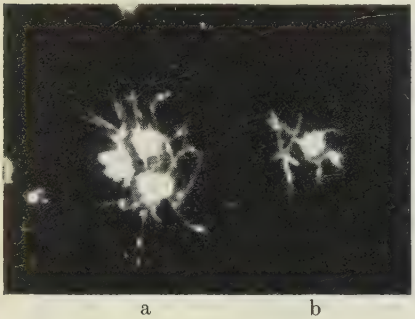
2. Bild

1. Bild: Aufgenommen 1 Std. 30 Min. n. d. B. E.; exponiert 45″.

Links im Bilde sieht man drei eng beieinander befindliche Blutplättchen (a). Die Konturen sind durch äußerst zarte und feine Pseudopodien unterbrochen. Die Granula sind groß und unregelmäßig im Protoplasma verteilt. Rechts außen im Bilde ein einzelner Thrombocyt (b) mit einigen zarten, zipfelartig ausgezogenen Cytoplasmafortsätzen.

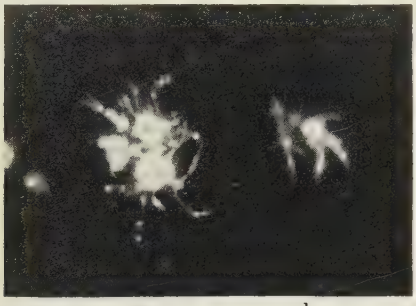
2. Bild: Aufgenommen 3 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Die Thrombocyten leuchten stark auf. Die Granula sind nicht zu erkennen, viele, teils zarte, teils kräftige Pseudopodien haben sich gebildet. Die Plättchen haben ausgesprochene Reizform angenommen.



a b

3. Bild



a b

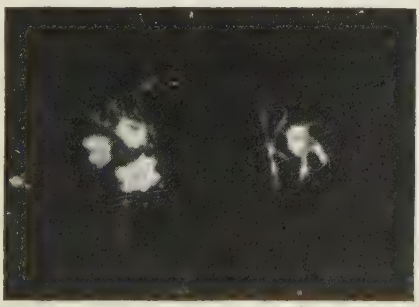
4. Bild

3. Bild: Aufgenommen 5 Std. n. d. B. E.; exponiert 60″.

Die Granula haben sich exzentrisch im Innenkörper gelagert, einige haben den Protoplasmaverband verlassen und sind an verschiedenen Pseudopodien kleben geblieben. Rechts ist das Cytoplasma des Plättchens (b) ausgeflossen und hat so eine typische gereizte Ruheform gebildet.

4. Bild: Aufgenommen 8 Std. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Die Granula sind ganz an die Peripherie des Innenkörpers getreten und bilden dort einen hellaufleuchtenden Ring. Die Pseudopodien sind segmentartig zerfallen.



a b

5. Bild: Aufgenommen 11 Std. n. d. B. E.; exponiert 75″.

Die Pseudopodien sind fast vollständig verschwunden. Die großen Granula sind zu Haufen zusammengeklumpt.

IV. Die Entwicklung der Evolutionsformen der Thrombocyten innerhalb von 12 Stunden

Unmittelbar nach der Blutentnahme und der Anfertigung des Präparates, was zusammen eine Zeitspanne von ungefähr 15–20 Minuten beansprucht, sehen wir die Blutplättchen als kleine runde oder ovoide Scheibchen im Plasma herumschwimmen. Das Plättchen hat ganz scharfe Konturen, die im Dunkelfeld deutlich zu erkennen sind. Die Beobachtung von *Stübel* (13) und andern, daß das Blutplättchen anfangs als Ring mit optisch leerem Zentrum erscheint, konnten wir bei unseren viele hunderte von Präparaten zählenden Beobachtungen nie feststellen. Wir sehen, wie *Fonio* (5, 6) dies bereits in seinen Arbeiten beschrieben hat, die Thrombocyten als ziemlich leuchtende, von zahlreichen Granula angefüllte Scheibchen. Die Granula sind meist unregelmäßig über das ganze Blutplättchen verteilt; ihre Größe ist sehr verschieden, bald hat es in einem Plättchen nur 2–3–4 große hell aufleuchtende Granula, bald ist es von 8–10–12 kleinen, bedeutend weniger hell leuchtenden Protoplasma-Körnchen ausgefüllt (siehe Abb. 1).

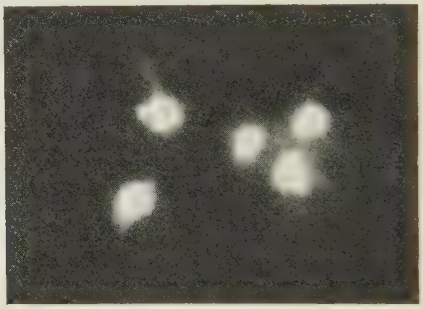


Abb. 1.

Die Granula zeigen innerhalb des Zelleibes keinerlei Bewegungen. Eine feinschlägige, zitternde, äußerst lebhafte Brownsche Bewegung weisen nur solche (2–3) Granula auf, die innerhalb eines sich abstoßenden Protoplasmaringes sich befinden, meistens in randständiger Stellung. Wir treffen solche Gebilde regelmäßig in den Gerinnungszentren des Fibrinnetzes an, da wo ein Thrombocytenhäufchen der Auflösung anheimfiel, inmitten der Granula, so daß wir daran in Zweifelsfällen erkennen können, daß hier vor Beginn der Gerinnung Thrombocyten vorlagen, die vor und im Verlauf derselben zur amorphen Masse wurden.

Im frischen Präparat sind bereits vereinzelte Blutplättchen sichtbar, deren scharfe Konturen durch kleine, meist zarte Pseudopodien unterbrochen sind. Die Zahl dieser Protoplasmaauswüchse ist sehr verschieden, so daß wir keine bestimmte Angabe machen können. Selten sind es jedoch mehr

als 8–10 Pseudopodien. In diesem Stadium der Entwicklung können wir zwei Zellelemente im Thrombocyten erkennen und unterscheiden. Das eine ist das granulahaltige Protoplasma, das sich in der Mitte des Gebildes befindet, das andere ist das körnchenfreie Cytoplasma, das optisch leer erscheint und die Peripherie des Blutplättchens bildet. Das optisch leere Cytoplasma sehen wir nur in seiner Grenzzone, weil dort die verschiedenen Brechungsquotienten des Plättchen- und des Blutplasmas eine Beugung der ins Objekt einfallenden Lichtstrahlen bewirkt. Wenn wir im Verlauf dieser Arbeit oft von Ringen und doppeltkonturierten Pseudopodien sprechen, so ist es nicht aus Unkenntnis über die Dreidimensionalität unseres Objektes, sondern der Ausdruck unserer unmittelbaren visuellen Beobachtung. Bewußt haben wir Ausdrücke, welche auf die drei Dimensionen des Raumes hinweisen, tunlichst vermieden, weil wir unsere Beobachtungen mit Hilfe der Mikrophotographie auf dem Papier festgehalten haben. Diese ist aber nur imstande zwei Dimensionen wiederzugeben.

Bis die Blutplättchen im Präparat zur Ruhe gekommen sind, und erst dann kann mit den photographischen Aufnahmen begonnen werden, haben die meisten ihre ursprünglich rundliche oder ovaläre Form verloren und gehen in die nach *Fonio* so benannte Reizform über (a) (siehe Beobachtung 4, 4. Bild, Seite 24).

Es sind in diesen wenigen Minuten zahlreiche Pseudopodien entstanden, die wie die Speichen eines Rades nach allen Seiten ausstrahlen. Die Protoplasmafortsätze (Pseudopodien nach *Fonio*) sind anfänglich meist ziemlich kurz, z. T. borstenartig, einfach konturiert, sie werden im Verlauf der Beobachtung länger und weisen zuweilen dichotomische Verzweigungen auf. Diese Fortsätze sind meistens nicht geradegestreckt, sondern ein- oder mehrfach leicht abgebogen und haben oft leichte geißelförmige Bewegungen, passiv durch den Flüssigkeitsstrom erzeugt. Nicht selten sehen wir längere, kolbig aufgetriebene doppeltkonturierte Fortsätze, die bis fast ganz vorn schlank sind und an ihrem Ende gewissermaßen einen Knopf tragen, einem Schneckenhorn nicht unähnlich. Dieser Knopf imponierte uns zunächst als Granulum. Nun haben aber *C. Wolpers* und *H. Ruska* in Bestätigung der Annahme *Fonios* mit ihren elektronenoptischen Untersuchungen, bei denen sie mit 8–12mal stärkeren Vergrößerungen arbeiteten als wir, gezeigt, daß es sich nicht um ein endständiges Granulum, sondern um eine kugelige Auftreibung des Exocytoplasmas handelt (siehe Abb. 2 und 3).

Eine andere Art der doppelkonturierten Pseudopodien erschien, wenn auch selten, starr, im distalen Drittel spindelig lanzenspitzenförmig aufgetrieben, nicht selten dreschflegelartig. Die von *Fonio* in seinen Arbeiten beschriebenen und abgebildeten charakteristischen Seestern-Polypen-Hakenkreuz-Quallenformen und, je nach dem Verhalten der mannigfachen Gestalt der Pseudopodien und ihrer Anordnung, sahen wir bei unseren Beobachtungen des gleichen Präparates 12 Stunden nach der Blutentnahme unter

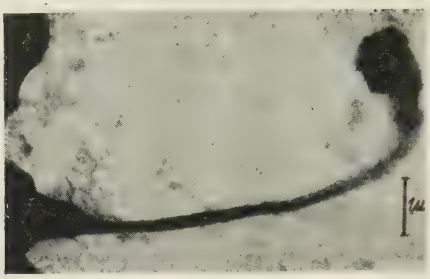


Abb. 2.

Blutplättchenfortsatz. Citratplasma 36 Std. 45 Min. nach Blutentnahme osmiumfixiert. Keulenform, mit kugelartig abgerundeter Spitze. Gerüststruktur des Protoplasmafortsatzes wahrscheinlich. El. opt. 11,000 : 1. (Nach *Wolpers* u. *Ruska*.)

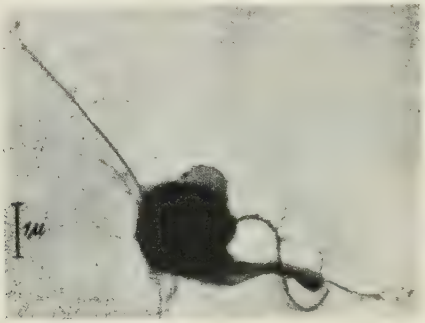


Abb. 3.

Blutplättchen mit Protoplasmafortsatz und angelagerten Fibrinmicellen. Citratplasma. Recalcifizierung mit $Ca.Cl_2$. Nach 18 Min. osmiumfixiert. Man beachte den plumpen Fortsatz und die feinen, angelagerten Fibrinmicellen mit Eiweißniederschlägen. El. opt. 9000 : 1. (Nach *Wolpers* u. *Ruska*.)

Diese Abbildungen wurden entnommen aus der Klin. Wochenschrift Nr. 33, 18. Jahrgang, Seite 1114.

dem Deckglas seltener und konnten uns anfänglich diese scheinbare Diskrepanz der Befunde nicht erklären, bis uns ein glücklicher Zufall darüber aufklärte. Während wir, wie beschrieben, die Evolutionsformen des gleichen Thrombocyten bis 12 Stunden lang im gleichen Gesichtsfeld beobachteten, stellte *Fonio* bei seinen Untersuchungen stets mehrere Präparate aus dem gleichen Plasma, jedoch in verschiedenen Intervallen her. In den ersten Präparaten zu Beginn der Untersuchung kurz nach der Blutentnahme sah *Fonio* die Blutplättchen gleichgestaltig wie wir, runde oder ovaläre Scheibchen mit oder ohne kurze, leicht abgebogene Pseudopodien. In späteren Intervallen dagegen weisen die Thrombozyten aus länger gestandenem

Plasma stärker ausgesprochene Reizformen auf, mit längeren, schöneren Pseudopodien, mannigfacher Gestalt, dichotomisch verzweigt, oft stark in die Länge ausgezogen, nicht selten von bezaubernder Form. Nach 6 und mehr Stunden konnte *Fonio* zuweilen die von ihm beschriebenen charakteristischen langen, starren, doppelkonturierten, lanzenförmigen Pseudopodien nachweisen, die wir nur in ganz seltenen Fällen beobachten konnten (siehe Abb. 6).

Diese charakteristischen, stark ausgesprochenen Reizformen können sich offenbar unter dem Deckglas nicht so gut entwickeln als im freien, im Glasgefäß aufbewahrten Plasma. Ueber die Ursache dieser Erscheinung wollen wir an dieser Stelle nicht eintreten. Wir haben nach Abschluß unserer Evolutionsreihen ebenfalls eine Reihe von Beobachtungen am freien Plasma ausgeführt und dadurch unsere Erklärung der scheinbaren Diskrepanz der Befunde in schönster Weise bestätigen können, wie aus unseren Mikrophotographien hervorgeht (siehe Abb. 6). Daß Austrocknungserscheinungen nicht die Ursache der Diskrepanz sind, konnten wir durch den Nachweis beweisen, daß zwischen den offenen, also der Verdunstung ausgesetzten und den mit Vaseline oder Kanada-Balsam abgedichteten, vor Austrocknung geschützten Präparaten in der Zeitspanne von 12 Stunden sich kein Unterschied feststellen ließ. Als Kriterium diente uns sowohl der Entwicklungsablauf der Evolutionsformen als auch die fortbestehende Brownsche Bewegung kleinster Plasmaelemente (freigewordene Granula, Chyluströpfen etc.). Sodann geht bei weiterer, länger dauernder Beobachtung unter dem Deckglas die Reizform zunächst in die *Uebergangsform* über und schließlich in die von *Fonio* so benannte *Ruheform*.

Unter dem Deckgläschen entwickelt sich der Gestaltwandel des Plättchens in der Art weiter, daß das kurze Pseudopodium eine breitere Basis bekommt und nun nicht mehr als Protoplasmafortsatz, sondern als Protoplasmazipfel imponiert. Diese Protoplasmazipfel könnte man auch als breitbasige, doppeltkonturierte Pseudopodien bezeichnen.

Parallel mit diesen Veränderungen geht eine Umgruppierung der im festen «Innenkörper» befindlichen Granula vor sich. Die bis dahin unregelmäßig und wahllos angeordneten Granula ordnen sich allmählich exzentrisch an der Peripherie des Protoplasmas an. Diese Umlagerung wird oft so ausgesprochen, daß die Granula einen geschlossenen, hell aufleuchtenden Ring bilden, dessen Mitte optisch leer erscheint.

Die Basis der Protoplasmazipfel wird immer breiter, dadurch kommt es zur Berührung mit benachbarten gleichen Gebilden, das Cytoplasma fließt ineinander über, die Trennungslinie verschwindet, es bildet sich um den Innenkörper ein girlandenförmiger Cytoplasmasaum. Dieser kann den Innenkörper ganz oder auch nur teilweise umgeben. Auf diese Weise kommen Gestaltsänderungen im Blutplättchen zustande, welche viele Autoren als amöboide Bewegungen aufgefaßt haben. Wir schließen uns jedoch mehr der

Auffassung *Bürkers* (3) an, der die Ansicht vertritt, es handle sich mehr um ein Ausstrecken und Einziehen von Fortsätzen ohne besondere Ortsveränderung, als um eine eigentliche Lokomotion. So gestaltete Thrombocyten stellen die sog. *Uebergangsform* dar (siehe Beobachtung 4, 5. Bild, Seite 24).

Verschwinden die an Pseudopodien erinnernden Zytoplasmazipfel vollständig, dann entsteht daraus die sog. «*Ruheform*» (siehe Abb. 4). *Fonio* nannte diese Evolutionsform so, weil er sie nur in Präparaten beobachtet hatte, in welchen alle Thrombocyten zur Ruhe gekommen waren, d. h. in welchen die Plättchen nicht mehr frei im Blutplasma herumschwammen, sondern sich entweder am Deckgläschen festgeklebt oder sich auf den Objektträger sedimentiert hatten. Wir haben nun festgestellt, daß die Ruheform sich stets aus einer Reizform, resp. Uebergangsform entwickelt, wenn auch oft die Pseudopodien oder Protoplasmazipfel recht kümmerlich ausgebildet sein können. Schließt sich der Cytoplasmaring nicht zu einem mehr oder weniger glattrandigen Saum zusammen, sondern bleiben kleine pseudopodienartige Fortsätze oder zipfelartige Ausziehungen bestehen, sprechen wir von «gereizten Ruheformen». Im Entwicklungsablauf ist diese Evolutionsform wohl eine der charakteristischsten und meist angetroffenen.

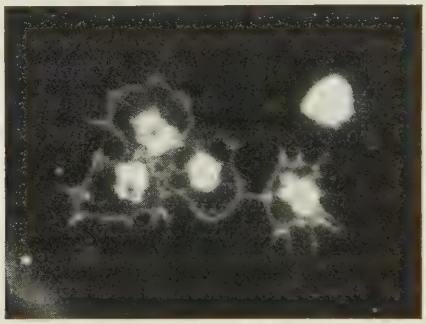


Abb. 4.

Die Ruheform ist durch die flächenhafte Ausbreitung des Cytoplasmas charakterisiert, wodurch Rosetten-, Kokarden-, Medusen- und Schmetterlingsformen entstehen. Die Pseudopodien werden eingezogen oder sie bekommen eine breite Basis und imponieren dann als Cytoplasmazipfel. Diese können sich berühren und ineinander überfließen, wodurch ein Cytoplasmasaum um den kompakten Innenkörper gebildet wird. Oefters beobachtet man ein von vornherein als Saum sich ausbreitendes Cytoplasma. Die Endform ist aber auch bei dieser Art der Entstehung dieselbe. In der Mitte befindet sich das granulahaltige Protoplasma, das von einem girlandenartigen Cytoplasmahof umgeben wird.

Bis zu diesem Stadium können wir die Vorgänge mehr oder weniger als progressive Entwicklungsformen der Thrombocytenevolution bezeichnen, trotzdem wir uns voll und ganz bewußt sind, daß es sich schließlich um Degenerationserscheinungen handelt; wenn wir sie progressiv nennen, so nur deshalb, weil bis hier das Blutplättchen an Größe und Ausdehnung zunimmt. Von da an werden alle Gestaltwandlungen den Thrombocyten verkleinern, bis er ganz zerfallen ist; deshalb werden wir die noch zu beschreibenden Vorgänge als regressive Evolutionsformen benennen.

Meistens von einem Granulum ausgehend erscheint zuweilen ein pseudopodienartiges Gebilde, das in seiner ganzen Länge deutlich doppeltkonturiert ist und schwache, schlängelnde Bewegungen ausführt. Diese Bewegungen sind durch die Strömungen, die im Präparat bestehen, bedingt. Diese schlauchartigen Cytoplasmaausstülpungen können sehr lang werden, so daß sie die Thrombocytenbreite 2–4–6–8–10mal übertreffen. In der weitern Entwicklung ziehen sich diese Cytoplasmaschläuche wieder ein, wobei ihr Durchmesser größer wird, sie tropfenförmig oder elliptisch werden, um in einer weitern Phase kreisrunde Ringform anzunehmen (siehe Abb. 5). Während diese Entwicklung vor sich geht, haben einzelne Granula ihre Fesseln gesprengt und sind ins lichtoptisch leere Exoplasma ausgetreten, wo sie sich bald an der Peripherie des Cytoplasmasaumes anlagern. Bei dieser Wanderung gelangen sie oft in die entstandenen Cytoplasmaringe, wo sie mit Vorliebe wieder eine exzentrische Stellung einnehmen, und eine sehr lebhafte Brownsche Bewegung aufweisen, aber nicht selten auch im Innern derselben anzutreffen sind. Diese granulabesetzten und granulaenthaltenden Ringe sind schon von *v. Neergaard*, *C. Wolpers*, *H. Ruska*, *Fonio* u. a. m. beobachtet und beschrieben worden.

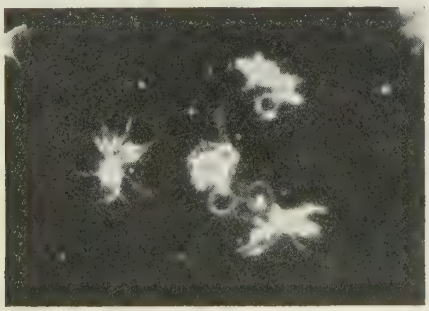


Abb. 5.

Die meisten Ringe, die wir aber im Verlauf der Thrombocytenevolution beobachten, entstehen nicht aus der Metamorphose eines Cytoplasmaschlauches, sondern entwickeln sich bereits primär als kreisrunde Cytoplasma-

ausstülpungen. Oft sitzen sie breitbasig dem Cytoplasmasaum auf, oft scheinen sie denselben kaum zu berühren oder sind durch ein Granulum mit letzterem verbunden. In sehr seltenen Fällen hat man das Glück, die Loslösung eines solchen Ringes zu beobachten, der dann allmählich von den Strömungen im Präparat erfaßt und fortgetragen wird.

Die Granula sind nicht untätig geblieben in dieser Zeit, sondern haben sich immer mehr auf das ganze Endo- und Ektoplasma verteilt. Oft ballen sie sich auch zu kleinen Konglomeraten zusammen, die dann als sehr große, grell aufleuchtende Protoplasmakugeln erscheinen.

Bis dahin ist das einzelne Blutplättchen deutlich abzugrenzen und als morphologische Einheit zu erkennen. Nun setzen aber immer tief greifendere regressiv-degenerative Vorgänge ein, die z. T. zu sehr interessanten Bildungen führen. Eine der schönsten dieser Veränderungen, die bereits *v. Neergaard* beobachtete und photographierte, jedoch als eine Entwicklungsstufe der von ihm angenommenen «obligaten» Blutparasiten deutet, aber von *Fonio* in seinen Arbeiten richtig erkannt und auch bildlich dargestellt wurde, ist die Auflösung des Cytoplasmasaumes der Ruheform in eine Kette kleinster Ringe. Der Kettenverband kann gesprengt werden und nun liegen diese kleinsten Ringe «froschlaichartig» umher. Sie werden fortgetrieben oder bleiben an einem Granulum hängen. Vom Blutplättchen sieht man nur noch einige vereinzelte oder andeutungsweise noch halbkreis- oder kreisförmig angeordnete, verschieden stark aufleuchtende Granula.

Für gewöhnlich zerfällt der Thrombocyt nicht in diese Einzelgebilde, sondern der Cytoplasmasaum wird immer undeutlicher, die Granula zerfallen und klumpen sich zu undifferenzierten Protoplasmaschollen zusammen. An der Stelle, wo sich früher ein strukturell differenziertes Blutplättchen befand, sieht man nur noch ein diffuses Konglomerat schwach aufleuchtender Protoplasma-Ueberreste. Das Blutplättchen hat die verschiedenen Evolutionsformen und Entwicklungsphasen seiner Agonie durchgemacht und ist nun endgültig zugrundegegangen.

Rekapitulierend haben wir durch unsere mikrophotographischen Reihenaufnahmen übereinstimmend festgestellt, daß der Thrombocyt im gerinnungsgehemmten Plasma in das Dunkelfeld gebracht, innerhalb 12 Stunden eine charakteristische Umwandlung durchmacht.

Zu Beginn erscheinen die Blutplättchen als runde, ovaläre Scheibchen, z. T. ohne, z. T. mit ganz kurzen, oft abgebogenen Pseudopodien vom Flüssigkeitsstrom getragen in strömender Bewegung. Nach und nach sendet die Mehrzahl längere Protoplasmafortsätze aus, das Blutplättchen wird zur *Reizform*.

Sodann setzen sich nach einiger Zeit infolge thromboplastischer Wirkung des Glases eine Anzahl Blutplättchen am Objektträger fest und machen daran anschließend weitere Umwandlungen durch. Einerseits kann die Reizform durch Auswachsen der Protoplasmafortsätze, die zeitweise dichoto-

mische Auswüchse erhalten, noch ausgesprochener werden, andererseits wandelt sich das Blutplättchen ohne weiteres Fortschreiten der *Reizform* nach einiger Zeit allmählich in die *Uebergangsform* und später in die *Ruheform* um, und unterliegt schließlich den beschriebenen Zerfallserscheinungen, bis es seine Konturen verliert. Charakteristisch sind die Abstoßung von Protoplasmaringen und diesen äquivalent das Ausstoßen von breiten doppeltkonturierten sehr langen Pseudopodien mit kolbenförmigem Ende, die sich z. T. schließlich in Ringe nach ihrer Abstoßung vom Zelleib umwandeln können und dann frei im Plasma herumschwimmen.

Entnimmt man dagegen die zu beobachtenden Thrombocyten jeweils dem im Aufnahmegefäß aufbewahrten Plasma, stellen sich uns die Evolutionsformen anders dar, indem die Reizform ausgesprochener wird und die mannigfaltigsten Formen annimmt, entsprechend dem üppigen Gestaltwechsel der Pseudopodien. Doch auch hier findet die Umwandlung in die Uebergangs- und Ruheformen und schließlich der Zerfall der Zellen statt. Die Erforschung dieses Gestaltwandels gehört aber nicht zu der uns gestellten Aufgabe, sie wird das Thema zu einer weiteren Dissertation bilden, doch wollen wir es nicht unterlassen, einige der markantesten Thrombocytenformen vorzuführen (siehe Abb. 6).

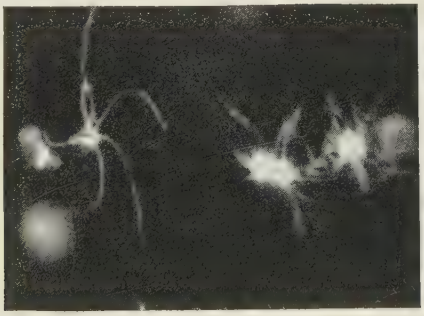


Abb. 6.

Zusammenfassung

Wir haben an Hand von 8 mikrophotographischen Reihenaufnahmen den Entwicklungsablauf der Evolutionsformen der Thrombocyten innerhalb von 12 Stunden nach Erstellung des Präparates im Dunkelfeld beobachtet und folgendes festgestellt:

1. Kurz nach der Blutentnahme erscheinen die Thrombocyten als kleine, von zahlreichen hell aufleuchtenden Körnchen erfüllte, scharf konturierte Protoplasmascheibchen.

2. Bald nach der Erstellung des Präparates verschwinden die scharfen Konturen und es treten kurze, borstenartige Protoplasmafortsätze auf. Diese können sich weiter entwickeln und zu langen, kolbig aufgetriebenen, hie und da doppeltkonturierten Pseudopodien werden.

3. Die thromboplastische Wirkung des Glases beeinflußt die Pseudopodien, so daß dieselben eine breitere Basis entwickeln und nun als doppeltkonturierte, ausgezogene Protoplasmazipfel imponieren. Diese können sich immer weiter ausdehnen und mit benachbarten zusammenschließen, was zur Bildung der Uebergangsform und normaler Ruheform führt.

4. Die Ruheform ist durch einen granulahaltigen Innenkörper, um welchen sich ein zarter, girlandenförmiger Cytoplasmasaum ausbreitet, charakterisiert. Die Granula haben sich exzentrisch im Endoplasma angeordnet und erscheinen als hell aufleuchtende Ringe, deren Mitte oft optisch leer ist.

5. Als weitere Zerfallserscheinungen treten lange, schlauchartige Protoplasmaausstülpungen auf. Sie sehen aus wie lange, in ihrer ganzen Ausdehnung doppelt-konturierte Pseudopodien, die in der Protoplasmaströmung des Präparates undulierende Bewegungen ausführen. Diese Gebilde verändern ihre Form, sie werden elliptisch und zuletzt oft auch kreisförmig.

Die Protoplasmaringe entstehen aber auch unmittelbar als solche; oft enthalten sie am Rande oder im Innern einige Granula in lebhafter Brownscher Bewegung und werden dann mit Recht Körnchenringe genannt.

In diesen Stadien der Entwicklung hat sich der durch die Granula gebildete Ring meistens aufgelöst und dieselben verteilen sich unregelmäßig über das ganze Endo- und Ektoplasma. Einige haben den Protoplasmaverband sogar verlassen, andere sind zu größeren Konglomeraten zusammengeklumpt.

6. Eine sehr interessante, aber seltene Art des endgültigen Zerfalls der Thrombocyten ist die Auflösung des girlandenartigen Cytoplasmasaumes der Ruheformen in lauter kleine Protoplasmaringe, die dann eine endlose Kette bilden; diese Kette wird gesprengt und die kleinen Ringe liegen froschlaichartig umher.

Die Granula sind in diesem Stadium meist schollig zerfallen oder zu größern Konglomeraten zusammengeballt.

7. Die letzte Evolution im Blutplättchenzerfall ist jedoch meist nicht so charakteristisch. Teils treten die Granula aus dem Protoplasmaverband heraus, teils klumpen sie sich zusammen oder quellen auf.

Zuletzt deutet ein Konglomerat schwach leuchtender Granula- und Protoplasmaschollen die Stelle an, wo ein Blutplättchen sich befand und alle in dieser Arbeit beschriebenen Evolutionen durchgemacht hat.

8. Werden die Thrombocyten im Plasma schwimmend aufbewahrt und das Präparat erst kurz vor der photographischen Aufnahme hergestellt, treten besonders ausgeprägte Reizformen auf, während die Ruheformen stark zurücktreten.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Dr. med. *A. Fonio* für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Mithilfe und das große Interesse während ihrer Ausführung, sowie für die Benutzung der wertvollen Apparate meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn *Alfred Huber*, cand. med., für die Ueberlassung der Photographien der ersten Beobachtung zu Dank verpflichtet.

1. *Aynaud, M.:* Le globulin des mammifères. Thèse, Paris 1909. – 2. *Bosch, C. F. L. C.:* On derzoekingen over thrombocythen en hunne beteekenies voor de stolling van het bloed. 1937. – 3. *Bürker-Gießen, K:* Handbuch der norm. und path. Physiologie **4**/1, 68–74 (1928). – 4. *Fonio, A.:* Die Gerinnung des Blutes. Handbuch der norm. und path. Physiologie **6**/1. – 5. *Fonio, A.:* Schweiz. med. Wschr. **1939**, 69, 42, 952. – 6. *Fonio, A.:* Schweiz. med. Wschr. **1940**, 70, 23, 510. – 7. *Gaspar, St.:* Frankf. Z. Path. **34**, 460 (1926). – 8. *Hayem, G.:* L'Hematoblast. Paris. Presse univers. de France. 1923. – 9. *Neergaard v., K.:* Fol. haematol. (D.) **59**, 77 (1938). – 10. *Rosin* und *Bibergeil:* Z. klin. Med. **54**, 197 (1904). – 11. *Schaeffer, E.:* Fol. haematol. (D.) **61**, 2 (1938). – 12. *Sonder, St. M.:* Der Einfluß verschiedener gerinnungshemmenden Lösungen auf die Evolutionsformen der Thrombocyten. Dissertation 1940. – 13. *Stübel, H.:* Pflügers Arch. **156**, 361 (1914). – 14. *Tocantins, L.:* Medicine (Am.) **17**, 2 (1938). Lit! Amer. J. Physiol. **110**, 2 (1934). – 15. *Zimmermann:* Rusts Magazin f. d. ges. Heilkunde **66** (1847).

Curriculum vitae

Geboren am 5. Juni 1911 in St. Malo in der Bretagne (Frankreich), kam ich während des Weltkrieges 1914–18 nach Arosa und besuchte dort die Volksschule. Die ersten Klassen des Gymnasiums absolvierte ich an der Evangelischen Lehranstalt Schiers, die zwei letzten Jahre am Institut Juventus in Zürich und bestand im Herbst 1932 in Basel die Eidgen. Maturität. Das erste Propädeutikum legte ich im Herbst 1933 und die anatomisch-physiologische Prüfung im Frühjahr 1935 in Zürich ab. Mit Ausnahme des 3. und 4. Semesters, wo ich im Ausland (Montpellier und Berlin) immatrikuliert war, studierte ich immer in Zürich, wo ich im Herbst 1938 das medizinische Staatsexamen bestand.